生命科学名著

〔美〕 B. 卢因
L. 卡西梅里斯
V. R. 林加帕
G. 普洛珀 编著

桑建利 连慕兰 等 译

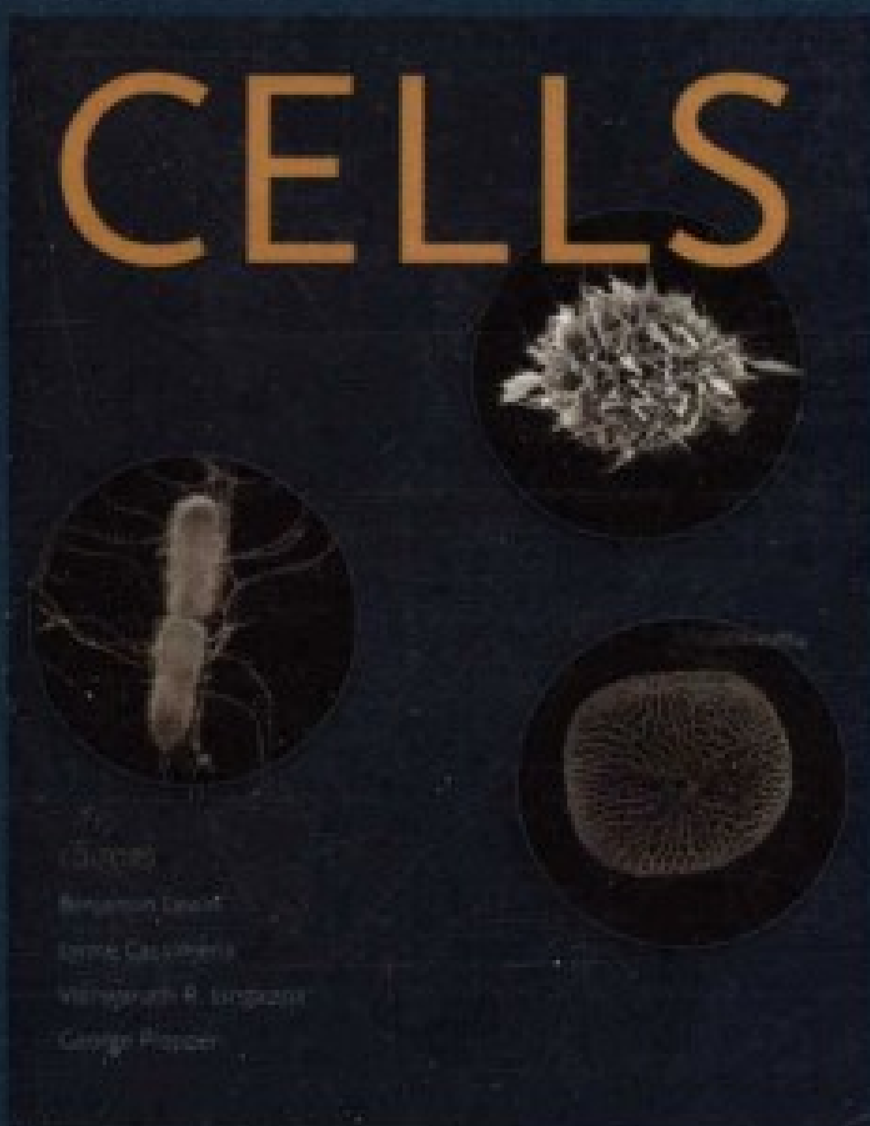
科学出版社 生物分社
编辑推荐
Editor's Choice

细胞

CELLS

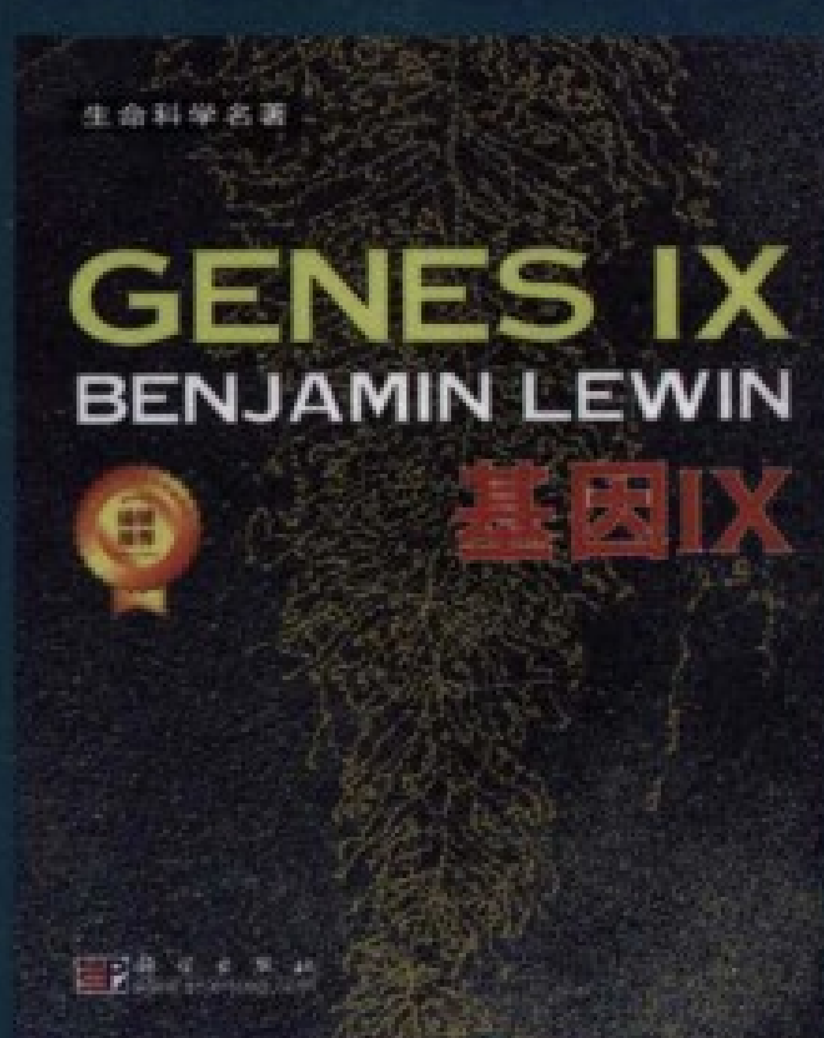
科学出版社
www.sciencep.com

(Q-2293.0101)

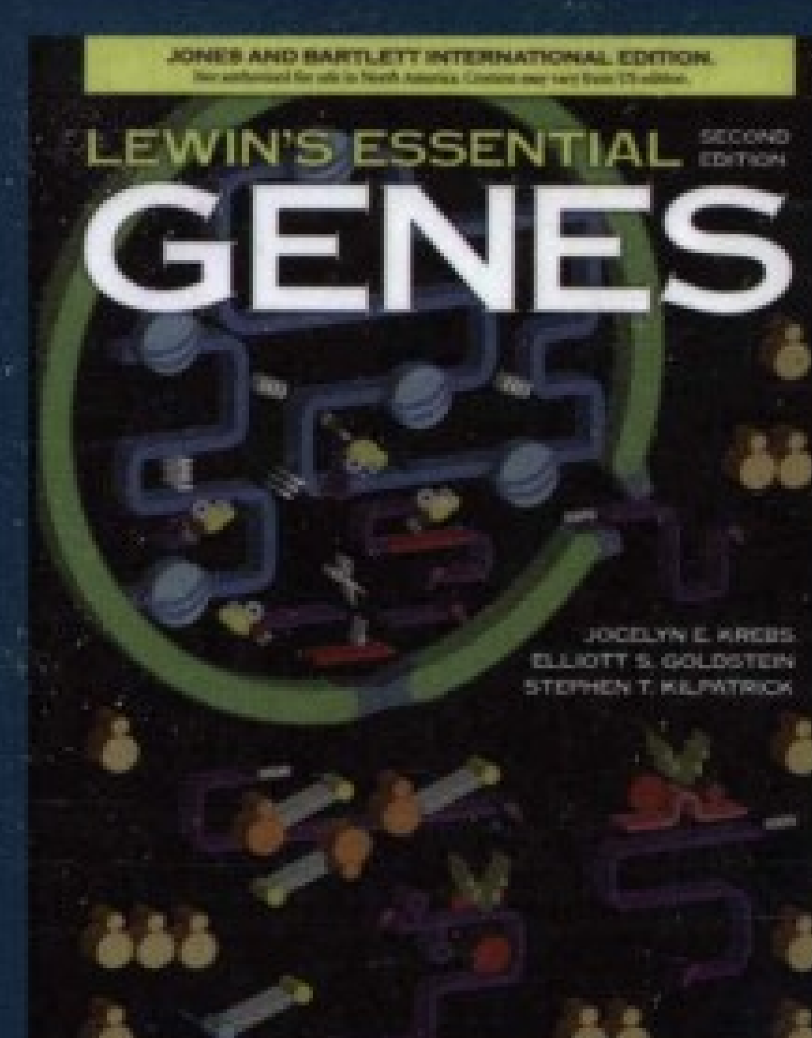


- Genes系列的作者Benjamin Lewin的又一力作。
- 每章都由一名或几名本学科的世界知名专家编写。
- 包含大量电子显微图、荧光图，以及精美的手绘图。
- “随时取用”（Grab and Go）形式的图题和图注使读者能轻松理解图片中的内容。
- 以“关键概念”开启每一节内容，并且强调了贯穿本节的主题。
- “展望”部分描述了研究人员目前关注的有趣的问题。

Benjamin Lewin的经典著作



《基因IX》（英文原版，全彩）
ISBN：978-7-03-018298-2
定价：390.00元



《基因IX精要》
即将推出，敬请期待！

生物分社
联系电话：010-64012501
http://www.lifescience.com.cn
e-mail:lifescience@mail.sciencep.com

销售分类建议：生物

ISBN 978-7-03-024674-5

9 787030 246745 >

定价：190.00 元

生命科学名著

细　胞

CELLS

〔美〕B. 卢因
L. 卡西梅里斯
V. R. 林加帕
G. 普洛珀　编著

桑建利　连慕兰　等　译

科学出版社
北京

图字:01-2007-1134 号

内 容 简 介

本书从细胞和分子水平对细胞生物学的内容做了全面系统的阐述。全书共17章，分别阐述细胞的基本概念、物质的跨膜运输及胞内运输、细胞核的结构与功能、染色体的结构与功能、细胞骨架的结构与功能、细胞周期调控、细胞凋亡、细胞信号转导与细胞外基质和细胞粘连的基本特征与分子机制，还对癌细胞、原核细胞和植物细胞进行了专门阐述。每一章既涵盖了基本内容，又反映了相关领域的最新进展。全书有大量有助于正确理解相关内容的图表和照片，书末附有词汇表和索引。

本书可作为生物学、医学、农学、林学等专业的高年级本科生、研究生和相关学科的教师的参考书，也可供对细胞生物学有兴趣的其他学科的科技人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

细胞/（美）卢因（Lewin，B.）等编著；桑建利等译. —北京：科学出版社，2009
（生命科学名著）
书名原文：Cells
ISBN 978-7-03-024674-5

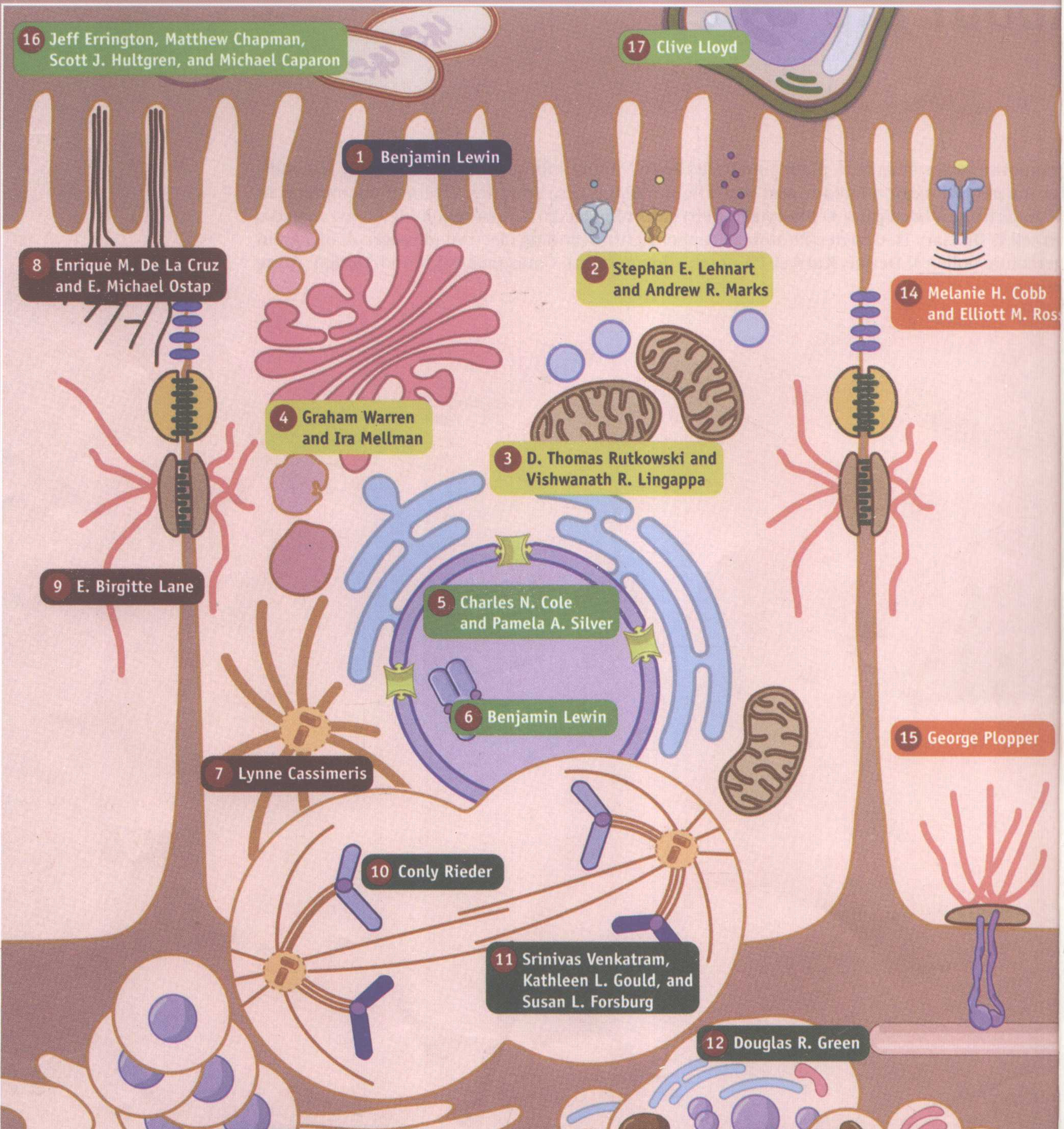
Ⅰ. 细… Ⅱ. ①卢…②桑… Ⅲ. 细胞学 Ⅳ. Q2

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2009）第 089040 号

责任编辑：夏 梁 王 静/责任校对：陈玉凤
责任印制：钱玉芬/封面设计：陈 敬

科学出版社 出版
北京东黄城根北街16号
邮政编码:100717
http://www.sciencep.com
双青印刷厂 印刷
科学出版社发行 各地新华书店经销
*
2009 年 6 月第 一 版 开本：787×1092 1/16
2009 年 6 月第一次印刷 印张：70 插页：14
印数：1—2 000 字数：1 618 000

定价：190.00 元
（如有印装质量问题，我社负责调换〈路通〉）



16 Jeff Errington, Matthew Chapman, Scott J. Hultgren, and Michael Caparon
17 Clive Lloyd
1 Benjamin Lewin
2 Stephan E. Lehnart and Andrew R. Marks
8 Enrique M. De La Cruz and E. Michael Ostap
14 Melanie H. Cobb and Elliott M. Ross
4 Graham Warren and Ira Mellman
3 D. Thomas Rutkowski and Vishwanath R. Lingappa
9 E. Birgitte Lane
5 Charles N. Cole and Pamela A. Silver
6 Benjamin Lewin
15 George Plopper
7 Lynne Cassimeris
10 Conly Rieder
11 Srinivas Venkatram, Kathleen L. Gould, and Susan L. Forsburg
12 Douglas R. Green
13 Robert A. Weinberg

前　言

《细胞》是一本主要为高年级本科生和研究生初次学习细胞生物学课程而编写的新的细胞生物学教科书，也可作为科学工作者更多了解本领域之外知识的参考书。编写本书的主要目的是展示多年积累的研究成果，给学生们提供信息，使他们在细胞生物学方面打下牢固的基础，不至于因太多的知识细节而举步维艰。本书聚焦于细胞生物学，所有编写人员、主编、科学顾问以及编辑们力求在本书中涵盖本领域的最新进展和各个方面的内容，提供细胞在分子水平上活动的丰富图解，同时又不显得太繁琐。

本书重点包括真核细胞的结构、组织、生长、调节、运动以及细胞间的相互作用。这些主题将在全书 7 篇 17 章中进行论述。首先是细胞的定义，其次是细胞的成分和细胞功能的调节，最后是细胞的多样性。植物细胞和原核细胞将在单独的章节中论述，本书在强调这种多元化的同时还突出了所有细胞的共性。

每一章都由一名或几名本学科的专家撰写。这些科学家们提供的资料由顾问组审阅，顾问组提出一些必要的意见。主编和科学编辑共同努力在整体上全面细致地把握本书，使文中和图表中术语的使用及论述的水平保持一致。

《细胞》的设计旨在加强教学。每章都会分成几个部分，每部分都有强调要点的标题。每部分以一系列主要概念开始，可以帮助读者一开始就抓住中心思想。为了激发学生们对将来工作的兴趣，每章都会有一个称为“展望”的部分，涉及一些研究人员正在攻关的有趣课题。本书为那些对实验感兴趣的学生列出了主要综述和研究论文，有助于他们对每个问题的理解。

美术人员与作者和编辑合作，绘制出尽可能简单易懂的插图，这使读者从图中可以阅读和理解图表标题和正文框架。标注的显微图片和分子结构有助于学生认识细胞组分以及理解结构和功能间的关联。所绘制的图尽可能根据分子的相对大小。原理图尽量描述到分子水平。颜色和基于原子结构的分子形状在整本书中采用统一的表示方式。

本书的电子版放在了网站 http://bioscience.jbpub.com/cells 上，提供本书参考的相关资源，书中以MBIO：1-0001之类的符号表示。例如，学生们可以在此网站参考有关实验技术的其他信息，或其他专业书籍的内容，如 Benjamin Lewin 编写的 *Genes*。网站还包含交互式图片、动画、视频，这种可视化手段对于理解细胞动态的本质是很重要的。这些网上图像在书中图注的左边用符号标注。交互式图片包括带有标注的显微图片的打开、关闭，原子结构图像的旋转，它们分别有助于认识细胞和分子的关键特征。此外，网络上的生化章节为没有完成或希望温习相关课程的读者提供了背景资料。指导者工具包包括了《细胞》中所有图片的幻灯片，所有动画、视频、大量试题以及基于主要概念的讲座概要。

我们感激所有为本书提供必要显微图片和其他图像的科学家，以及允许复制这些图

片的期刊和图书出版商。这些感谢将在图注中列出。关于我们从 RSCB 蛋白质资料库采集的原子结构图像，其原始来源专门用一页列出。

我们欢迎提出修改建议和批评意见，敬请发送至 info@jbpub. com。

桑建利 译

致　谢

感谢在本书编写过程中许多以非正式方式给予建议的科学家；Kent Matlack，他对细胞生物学体系的掌握和缜密编排，以及对本书编写的清晰思路，使其成为这个团队中无可替代的一员；Leslie Roldan 和 Linda Ko Ferrigno，对正文写作和编辑做出了重要贡献；Ruth Rose，一位天才的艺术家，在本书的艺术加工方面给予了很大帮助；还有以下建言者，他们阅读了正文部分章节并提出了许多宝贵意见：

Stephen Adam	Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL
Tobias Baskin	University of Massachusetts, Amherst
Harris Bernstein	National Institutes of Health, Bethesda, MD
Fred Chang	Columbia University, New York, NY
Louis DeFelice	Vanderbilt University, Nashville, TN
Paola Deprez	Institute of Microbiology–ETH, Zurich, Switzerland
Arshad Desai	University of California, San Diego
Paul De Weer	University of Pennsylvania, Philadelphia
Biff Forbush	Yale University, New Haven, CT
Joseph Gall	Carnegie Institution, Baltimore, MD
Emily Gillett	Harvard Medical School, Boston, MA
Rebecca Heald	University of California, Berkeley
Alistair Hetherington	Bristol University, United Kingdom
Harald Herrmann	German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany
Philip Hinds	Tufts–New England Medical Center, Boston, MA
Jer-Yuan Hsu	University of California, San Diego
Martin Humphries	University of Manchester, United Kingdom
James Kadonaga	University of California, San Diego
Randall King	Harvard Medical School, Boston, MA
Roberto Kolter	Harvard Medical School, Boston, MA
Susan LaFlamme	Albany Medical Center, NY
Rudolf Leube	Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany
Vivek Malhotra	University of California, San Diego
Frank McCormick	University of California, San Francisco
Akira Nagafuchi	Kumamoto University, Japan
Roel Nusse	Stanford University, Palo Alto, CA
Andrew Osborne	Harvard Medical School, Boston, MA
Erin O'Shea	Harvard University, Cambridge, MA
Marcus Peter	University of Chicago, Chicago, IL
Suzanne Pfeffer	Stanford University, Stanford, CA
Tom Rapoport	Harvard Medical School, Boston, MA
Ulrich Rodeck	Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA
Michael Roth	University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas
Lucy Shapiro	Stanford University, Stanford, CA
Thomas Shea	University of Massachusetts, Lowell
David Siderovski	University of North Carolina, Chapel Hill
Mark Solomon	Yale University, New Haven, CT
Chris Staiger	Purdue University, West Lafayette, IN
Margaret A. Titus	University of Minnesota, Minneapolis
Livingston Van De Water	Albany Medical Center, NY
Miguel Vicente-Manzanares	University of Virginia, Charlottesville
Patrick Viollier	Case Western Reserve University, Cleveland, OH
Claire Walczak	Indiana University, Bloomington
Junying Yuan	Harvard Medical School, Boston, MA
Sally Zigmond	University of Pennsylvania, Philadelphia

桑建利　译

编写人员

编著者/作者

Benjamin Lewin 在1974年创立了 *Cell* 杂志并担任主编直到1999年。他还创立了 *Cell* 杂志子刊——*Neuron*，*Immunity* 和 *Molecular Cell*。2000年，他创立了 Virtual Text，并于2005年被 Jones and Bartlett 出版公司收购。他是 *Genes* 和 *Essentials Genes* 的作者。

Lynne Cassimeris 是 Lehigh 大学生物科学学系的教授，Lehigh 大学位于宾夕法尼亚州的 Bethlehem。她研究微管组装动力学和有丝分裂。

Vishwanath R. Lingappa 是 CPMC 研究院 Bioconformatics 实验室的资深科学家，Prosetta 公司的首席技术官，以及 California 大学生理学名誉教授。他的研究方向是蛋白质的生物起源。他作为一名志愿医生在旧金山总医院从事内科医学工作，并参与合著了生理学和病理生理学教科书。

George Plopper 是 Rensselaer Polytechnic 研究所的副教授。他研究信号转导和胞外基质结合诱导的细胞行为。

作者

Michael Caparon 是 Washington 大学医学院分子微生物系的副教授。他实验室的研究方向是研究感染时病原性革兰氏阳性菌与其人类宿主间发生的复杂相互作用。

Matt Chapman 是 Michigan 大学的副教授。他的实验室研究细菌淀粉状蛋白纤维的功能和生物起源。

Melanie H. Cobb 是 Texas 大学西南医学中心药理学系的教授，讲授细胞调控与生物化学研究生课程。她的团队以 MAPK 通路和 WNK 为重点，研究蛋白质激酶的调控和功能。

Charles Cole 是 Dartmouth 医学院生物化学和遗传学的教授。他的兴趣包括细胞核运输、细胞转化与无限增殖的调控、RNA 代谢、小 RNA 和乳腺癌。

Enrique M. De La Cruz 是 Yale 大学分子生物物理和生物化学系的副教授。他的实验室利用生物化学和生物物理技术研究基于肌动蛋白和肌球蛋白的运动机制。他的工作还关注 RNA 解旋酶的马达特性。

Jeff Errington 是英国 Newcastle 大学细胞和分子生物科学研究所的主任。他致力于细胞周期和细菌形态发生的研究。

Susan Forsburg 是 Southern California 大学分子与计算生物学专业的教授。她的实验室研究芽殖酵母 *Schizosaccharomyces pombe* 的 DNA 复制和基因组动态学。

Kathleen Gould 是 Vanderbilt 大学医学院细胞与发育生物学专业的教授，而且还是 Howard Hughes 医学研究会的研究员。她的实验室致力于胞质分裂的机制和调控研究。

Douglas R. Green 是 St. Jude 儿童研究医院的免疫学教授。他的实验室研究细胞凋亡以及相关的细胞死亡过程。

Scott Hultgren 是 Washington 大学医学院分子微生物专业教授。他的主要兴趣在于阐明细菌致病的基本机制。他的实验室也正在研究被称为 curli 的类淀粉状蛋白纤维，由大肠杆菌产生。

Birgit Lane 是新加坡分子医学中心主任，以及苏格兰 Dundee 大学解剖学和细胞生物学教授，学科带头人。她研究中间纤维，特别是角蛋白，在人类疾病中发挥的作用。

Stephan E. Lehnart 是 Columbia 大学生理学和细胞生物物理系 Clyde and Helen Wu 分子心脏病学研究中心的研究员和副教授。他的主要研究兴趣是心脏和骨骼肌中调节胞内钙离子循环，以及对疾病发生至关重要的膜转运机制。

Clive Lloyd 是英国 Norwich 区 John Innes 中心的项目规划领导。他研究细胞骨架在植物生长和发育中的作用。

Andrew R. Marks 是 Clyde and Helen Wu 分子心脏病学研究中心的教授，Columbia 大学生理学和细胞生物物理系的教授和主任。他致力于肌肉和非肌肉系统中大分子信号复合体调节离子通道功能的研究。他是美国科学院医学研究所、美国艺术与科学院以及美国科学院的成员。

Ira Mellman 是 Yale 大学医学院细胞生物学系的权威和主任，*Cell Biology* 杂志的主编。他的实验室长期从事阐明内吞途径的膜转运基本机制，特别是它与树突细胞对抗原的加工与呈递以及上皮细胞膜极化区域的产生有关。

E. Michael Ostap 是 Pennsylvania 大学医学院的副教授，Pennsylvania 肌肉研究所的成员。他的实验室利用细胞生物学、生物化学和生物物理学技术研究细胞运动的机制。近期他的工作集中于反常的肌球蛋白研究。

Conly Rieder 是 Wadsworth 中心细胞调控实验室的高级研究员和负责人。Wadsworth 中心是隶属于纽约州卫生部的一个高水平研究机构。他还是 New York 州立大学生物医学科学系的教授。Rieder 博士已经致力于细胞分裂研究 30 多年。

Elliott M. Ross 是 Texas 大学西南医学中心药理学系教授，讲授分子生物物理学和细胞调控的研究生课程。他的团队研究 G 蛋白信号网络的信息处理。

Tom Rutkowski 是 Michigan 大学医学中心 Howard Hughes 医学研究会的博士后助理。他研究在发育和疾病中针对蛋白质错误折叠胁迫的细胞适应性应答。

Pamela Silver 是 Harvard 医学院系统生物学专业的教授。她的兴趣包括细胞核运输、基因组构成、RNA 动力学以及合成生物学。

Srinivas Venkatram 是 Pacific 大学生物科学专业的副教授，Kathy Gould 实验室 HHMI（Howard Hughes 医学研究会）的前助理研究员。当前他的研究兴趣是了解细胞周期调控的微管组织中心及微管的组装和去组装。

Graham Warren 是 Yale 医学院细胞生物学专业的教授。他的实验室研究高尔基体的结构、功能和生物起源。

Robert A. Weinberg 是麻省理工学院 Daniel K. Ludwig 癌症研究中心和美国癌症协会教授，Whitehead 生物医学研究所的创建者之一。他的研究关注控制细胞增殖和肿瘤形成的分子机制。

桑建利　译

缩 写 词

A	腺嘌呤或腺苷
ADP	二磷酸腺苷
AMP	腺苷酸
cAMP	环磷酸腺苷
ATP	三磷酸腺苷
ATPase	ATP 酶
bp	碱基对
C	胞苷或胞嘧啶
cDNA	互补 DNA
CDP	二磷酸胞苷
CMP	胞苷酸
CTP	三磷酸胞苷
DNA	脱氧核糖核酸
DNAase	脱氧核糖核酸酶
G	鸟嘌呤或鸟苷
GDP	二磷酸鸟苷
GlcNAc	*N*-乙酰葡糖胺
GMP	鸟苷酸
GTP	三磷酸鸟苷
ΔG	自由能
kb	千碱基或千碱基对
Mb	百万碱基或百万碱基对
mRNA	信使 RNA
MW	分子质量
Pi	无机磷酸盐
PPi	无机焦磷酸盐
RNA	核糖核酸
RNAase	RNA 酶
rRNA	核糖体 RNA
tRNA	转移 RNA
T	胸腺嘧啶或胸苷
U	尿嘧啶
UDP	二磷酸尿苷
UMP	尿苷酸
UTP	三磷酸尿苷

前缀

(缩写词)	**数量级**
百万（M）	10^{6}
千（k）	10^{3}
十分之一（d）	10^{-1}
百分之一（c）	10^{-2}
千分之一（m）	10^{-3}
百万分之一（μ）	10^{-6}
十亿分之一（n）	10^{-9}
兆分之一（p）	10^{-12}

单位

Å	埃
Da	道尔顿
g	克
h	小时
M	摩尔浓度
m	米
min	分钟
N	牛顿
S	斯维德贝格单位
s 或 sec	秒
V	伏特

氨基酸

A	Ala	丙氨酸
C	Cys	半胱氨酸
D	Asp	天冬氨酸
E	Glu	谷氨酸
F	Phe	苯丙氨酸
G	Gly	甘氨酸
H	His	组氨酸

I	Ile	异亮氨酸	R	Arg	精氨酸
K	Lys	赖氨酸	S	Ser	丝氨酸
L	Leu	亮氨酸	T	Thr	苏氨酸
M	Met	甲硫氨酸	V	Val	缬氨酸
N	Asn	天冬酰胺	W	Trp	色氨酸
P	Pro	脯氨酸	Y	Tyr	酪氨酸
Q	Gln	谷氨酰胺			

简　目

第 7 篇　原核及植物细胞

目　录

第1篇　导　论

第2篇　膜及运输机制

第3篇 细 胞 核

第 4 篇 细 胞 骨 架

第5篇 细胞分裂、凋亡与癌症

第6篇 细胞通讯

第 7 篇　原核及植物细胞

第 1 篇　导　论

第 1 章　什么是细胞？

第1章　什么是细胞?

Benjamin Lewin

Founding Publisher/Editor，Cell Press and Virtual Text；Author of *Genes*

本章概要

1.1　导言

关键概念

- 细胞只能从既有的细胞中产生。
- 每个细胞都有遗传信息，依靠遗传信息的表达产生自身的各种成分。
- 质膜由磷脂双分子层构成，将细胞和环境分隔开来。

有机体广泛的多样性是基于一种单一的基本建筑构件——细胞。正如19世纪细胞理论所认识到的，生物学的基本原则是细胞只能通过现有细胞的分裂产生。

最简单的有机体是单细胞的：细胞自身就是一个有机体，作为一个能够繁殖、增加自身拷贝的单个实体存在。单细胞生物能适应多种不同环境下的生活，从极冷到极热，生活在需氧或厌氧条件下，甚至在充满甲烷的环境中。有些还能在其他生物体内生存。

细胞也能组成多细胞生物，细胞特化成具有不同功能的各种细胞。多细胞生物的细胞之间彼此交流，使生物体作为一个整体行使功能。生物体具有繁殖的能力，尽管其中单独的细胞能或者不能增殖。有机体内不应该增殖的细胞获得了无限增殖的能力就可能导致癌症。

细胞在形状和大小上差异巨大，如图 1.1 所示。最小的细胞是单细胞生物，是直径不大于 0.2μm 的球体。最大的细胞之一是巨大乌贼的神经元，直径 1mm，是前者的 5000 倍。从神经元胞体延伸出来的轴突直径 20μm，比最小的细胞宽 100 倍，并可能长达 10cm。人类（和其他哺乳动物）的细胞直径在 3～20μm 之间，位于这些极端的中间。

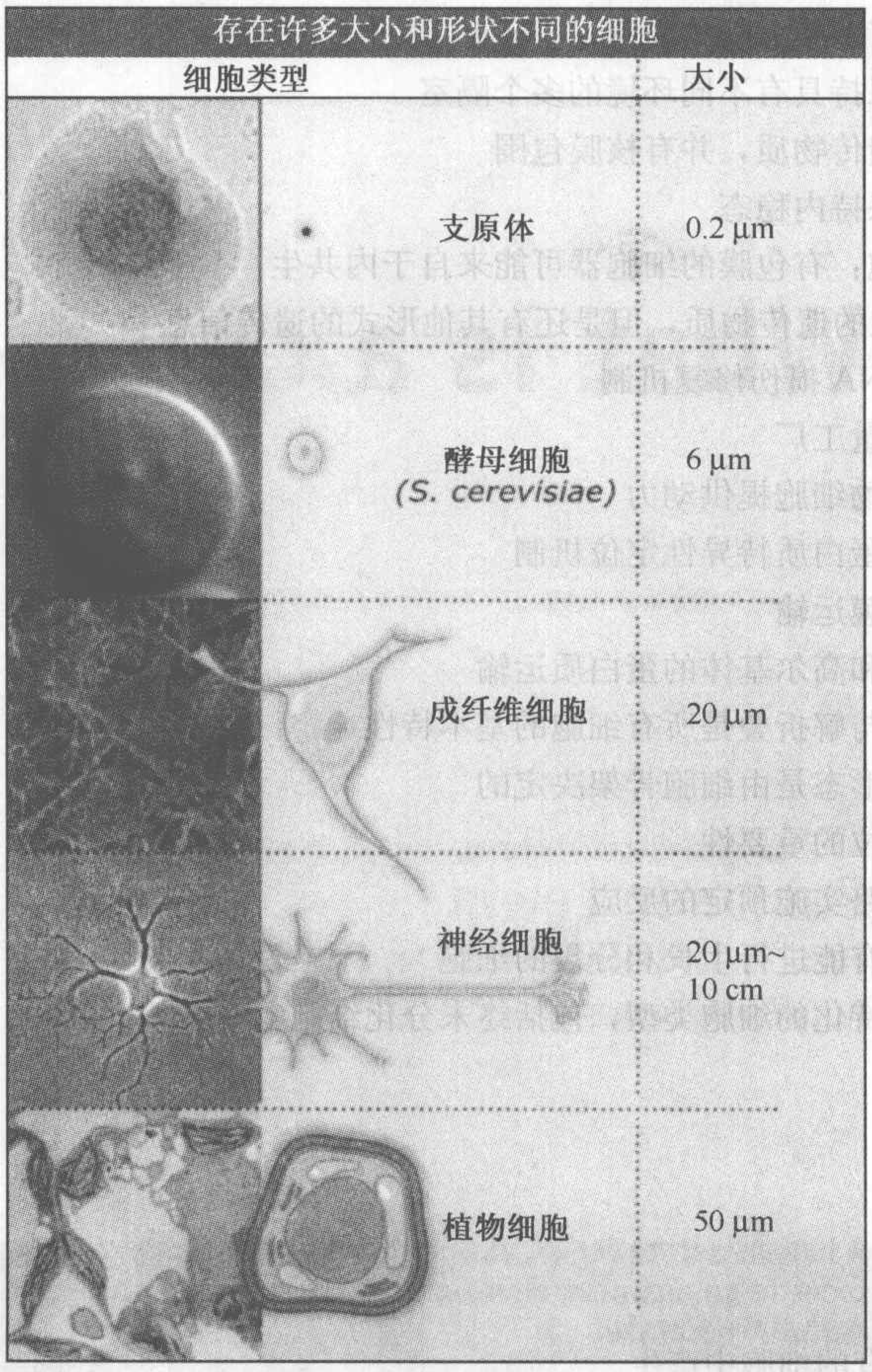


图 1.1 细胞在大小和形状上变化很大。一些细胞是球状，一些细胞具有很长的突起或延伸，延伸之间还有很多变化。照片：支原体，获得 Ulm 大学 Tim Pietzcker 的许可；酵母，获得 Harvard 医学院 Fred Winston 的许可；成纤维细胞，获得 Ehime 大学医学院 Junzo Desaki 的许可；神经细胞，获得 Innsbruck 医学院 Gerald J. Obermair 和 Bernhard E. Flucher 的许可；植物细胞，获得 Alberta 大学 Ming H. Chen 的许可。

一个细胞可能形状变化很小，只形成一个简单的球体在液体环境中生存，也可能有非常确定的结构，如神经元带有延伸的轴突，或者像上皮细胞那样有明确的具有不同功能的顶端面（apical surface）和基底外侧面（basolateral surface）。细胞可以自由地生活在溶液中，也可能附着到其他细胞上。细胞可以彼此交流也可能彼此攻击。

尽管细胞有呈现如此不同形态的能力，所有细胞的结构还是以几项共同的特征为基础：

- 有一层膜叫做质膜（**plasma membrane**），将细胞内部和外界环境分隔开。
- 质膜包含控制物质进出细胞的系统。
- 细胞的组分都来源于食物，通过内部能量转换系统构建出来。
- 遗传物质包含着产生细胞所有组分的信息。
- 基因表达使细胞能利用自身的遗传信息。
- 各种蛋白质产物是由基因编码、合成后组装成的大型结构。

细胞是由磷脂双分子层构成的膜包围的。图 1.2 总结了磷脂双分子层的独特性质。它是由脂质形成的大分子结构。脂质的主要特点在于它的两性：一端是亲水的“头部”，另一端是疏水的“尾部”。“磷脂双分子层”的每一“页”（leaf）都有一侧由亲水头部组成，另一侧由疏水尾部组成。多水环境导致疏水尾部聚集在一起，因此每一“页”的疏水端结合在一起形成一个非离子中心，很像油滴在水里的状况。而两“页”的亲水头部面向磷脂双分子层两侧的离子环境（ionic milieu）。磷脂双分子层具有重要的流动特性，使得膜之间的融合以及分裂时新膜的产生成为可能，也为蛋白质驻留以及在脂双层中移动提供了条件。

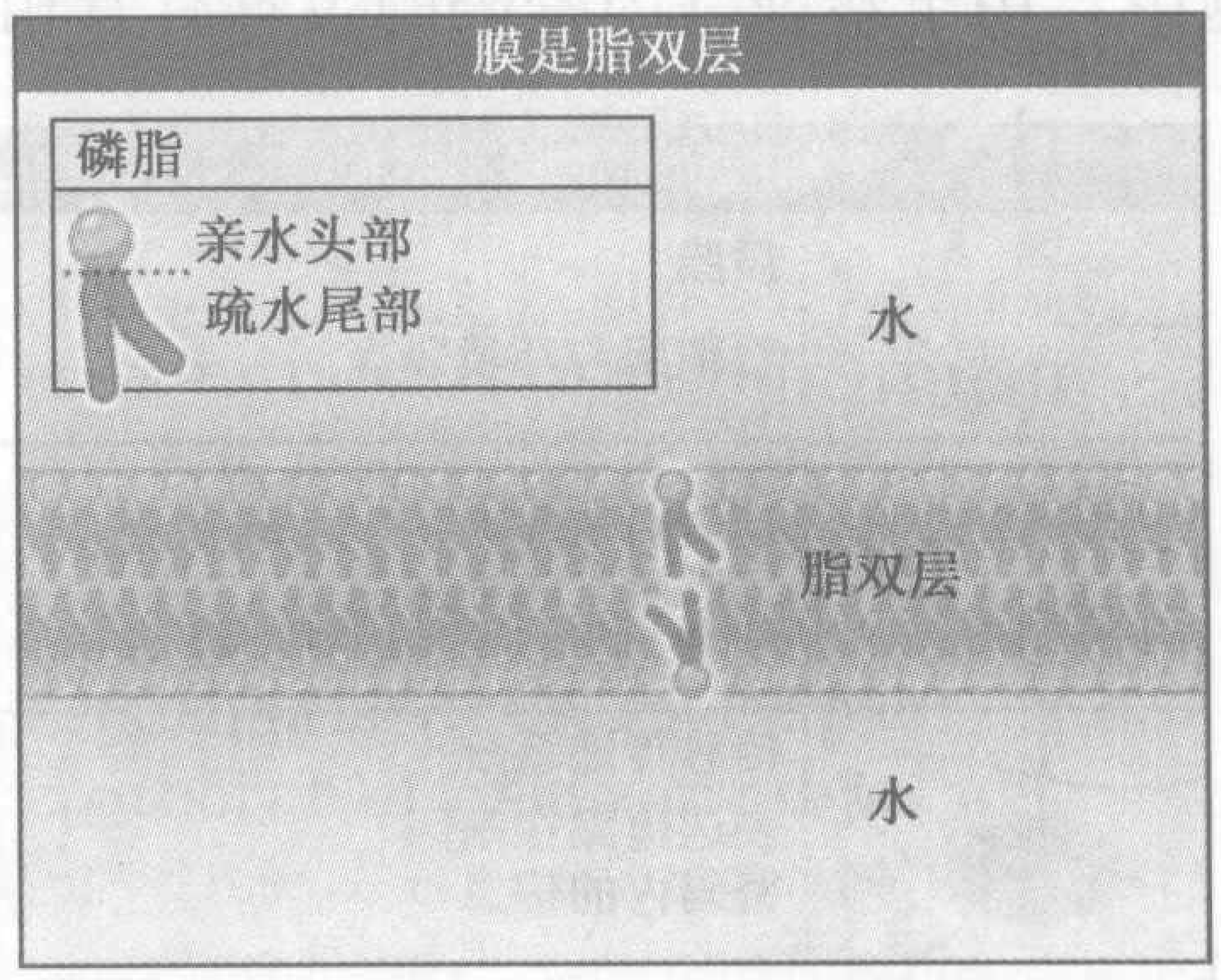


图 1.2　膜的脂双层最初只包含两亲性磷脂。

脂双层是某种可透过水，不可透过离子、小的带电分子和所有大分子的膜。膜两侧离子环境的差异造成了渗透压（osmotic pressure）——这是一种状态，此时水跨过膜移动来稀释浓度更高的那一侧的离子浓度。

细胞质膜将细胞组分和外界环境分隔开来。对于一个单细胞生物来说，“外部环境”就是“外部世界”；而对于一个多细胞生物来说，生物体外的外部世界还有生物体内其他细胞（如血管细胞）创造的内部环境共同构成了“外部环境”。质膜没有结构强度，事实上，它是相当脆弱易碎的。因此，细胞的完整通常需要细胞膜下其他更有张力的结构进行支持。

活细胞中的很多过程都是由酶催化的，这些酶的结合常数和其他的调节点（set point）支配着对与生命共存的内外环境中大、小分子的浓度变化的耐受量。然而，有机体能调整自己来适应一个广泛的环境，生活在极端条件下的生物都含有一些特殊的酶，在普通生物致死的情况下这些酶仍能发挥作用。

细胞需要调控它的内环境使得自己的系统正常地运转。特别要控制离子水平和 pH。而膜的不透过性则使细胞需要一个位于膜中的特殊系统来控制离子进出。

细胞必须从外界输入物质，特别要输入能源物质（这是新陈代谢的基础）和作为细胞成分前体物的小分子，这些成分装配成大分子和结构。脂肪酸用来合成脂类，氨基酸用来合成蛋白质，而核酸用来合成 DNA 和 RNA。

正如所有的细胞必须从外界输入原料，因此也必须能够排出物质。细胞排出多种离子、小分子甚至蛋白质。显然，输入和输出都是非常特异的过程：只允许应该进或出的物质以一种高度选择性的方式进出。

为了生存和自我更新，细胞必须能从环境中获取能量，利用能量来合成自身的组分。能量的来源可以是从环境中摄取的物质，最典型的是简单的和复杂的含碳化合物的混合物。光也能作为能量的来源。不同的细胞类型，利用能量的方式也不尽相同。

由于新细胞的产生需要原先存在的细胞发生分裂，一个细胞内必须携有复制它所有组分的信息。这种信息的形式是一种单一类型的遗传物质——DNA，能够编码细胞中所有的蛋白质。蛋白质转而组装成大的结构或负责催化细胞中的内部反应。在所有的细胞中，用于转译基因密码的装置有着相同类型的组成。由于细胞不断地处于外界环境的侵害之下，要长期存活，一种修复遗传信息损伤的方法是必不可少的。

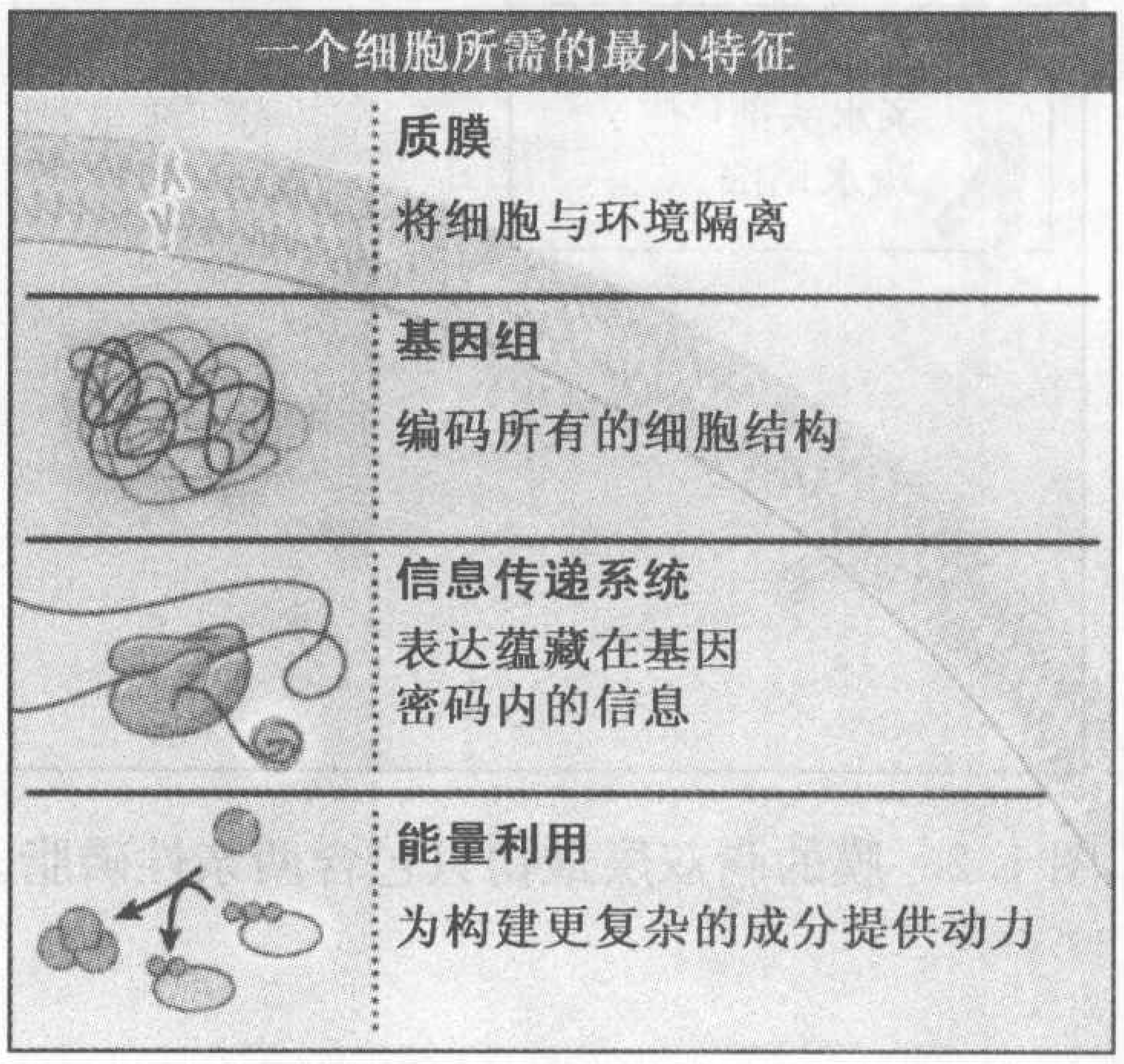


图 1.3　一个细胞含有能编码自己所有结构的一套基因组，一种表达基因信息的方法，一套利用能量的系统和一个控制与外部世界交流的质膜。

细胞通过自我分裂达到永生。一种特殊的装置给予细胞自我分裂产生两个子细胞的能力，每个子细胞包含和母细胞等量的遗传物质和大约一半的细胞其他结构。（一些例外情况见 1.22 分化产生了特化的细胞类型，包括终末分化细胞）

图 1.3 总结了组成一个细胞所需的最小特征。概括地说，细胞膜将细胞与外界环境隔开，因此所有活细胞与环境相互作用都要遵从细胞膜的固有性质。构建细胞还需要利用能量将小的“建筑材料”变成更复杂的成分。遗传物质带有复制细胞所有特征所必需的信息，所有的细胞都有一个系统来利用这一信息。

1.2　生命始于一种自我复制的构造

关键概念

- 最初的活细胞是一种被膜包围的自我复制实体。

我们认为，当某种自我复制的结构与环境隔离的时候生命就开始了。这一点对于保护自身不受外界事物伤害以及避免在原始汤（primeval soup）中浓度被无限稀释都是十分必要的。近年来的研究表明最初的自我复制结构可能是基于核糖核苷酸（ribonucleotide），因此我们可以设想某种原始 RNA 由保护性膜包被产生了最初的生命体。我们

把这种生命体叫做原生质团（protoplasmic blob）。

RNA 要求能够以装配核苷酸前体的方式进行自我复制。我们尚不知道有什么其他的催化反应参与其中，不过它们最可能与提供复制前体的代谢反应有关。

在早期，自我复制体和包围它的膜之间一定存在某种耦联关系。一项能帮助细胞形成的反应就是 RNA 帮助膜的延伸。最近的一些工作提供了一个可能的答案来解释这样一种联系的本质。当 RNA 被质膜包围时，RNA 的带电基团产生渗透压。这就在膜中造成了一种张力，通过扩大膜表面积能对此进行缓解，也就是说，须向膜中并入更多脂分子。在核苷酸和膜之间的这种物理相互作用可能是使原生质团聚集的最初力量。

对于水状溶质的不可透过性是细胞膜的基本生物学性质。然而，原生质团必须有物质的进出移动，否则会发生内部资源的枯竭。也许，和外部世界的一些物质交换可以通过膜上的零星孔洞进行，这些孔洞使得膜短暂地不稳定。正如图 1.4 提到的那样，最初所谓“膜”的作用可能只是将自我复制的结构与外部分开，可能还未格外地区分出外界和内部环境。

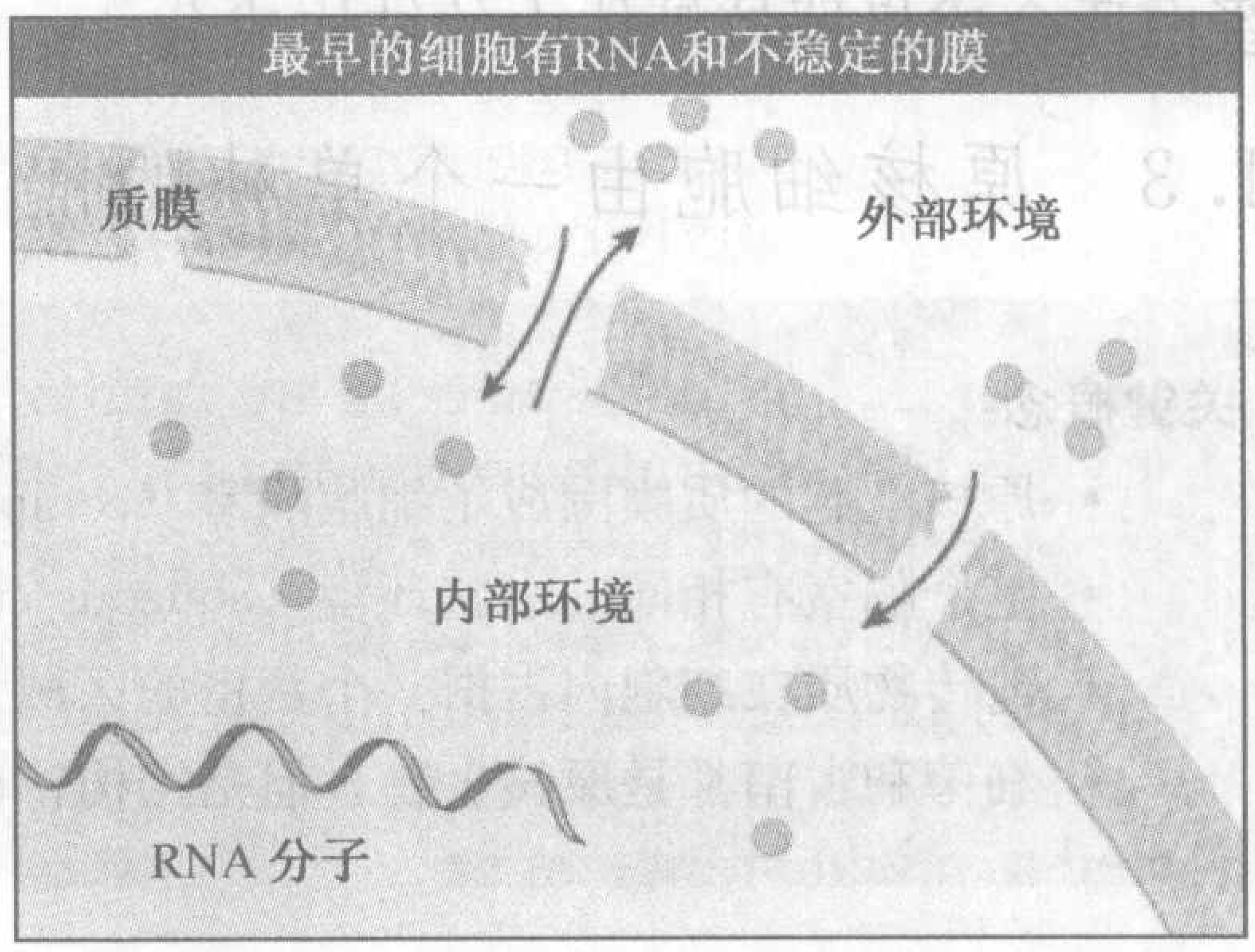


图 1.4　最早的自我复制细胞实体有一个自我复制的 RNA 和围绕它的膜。

将这种系统的最初不受控制的内外交流转换为能在内部保持与外界不同状态的系统，是原生质团向我们能称作原始细胞（primitive cell）的转变中一项重大的进展，正如图 1.5 中总结的那样。这已经通过膜中最初系统的进化完成，这个系统允许细胞成分的前体物输入，并输出不需要的产物。

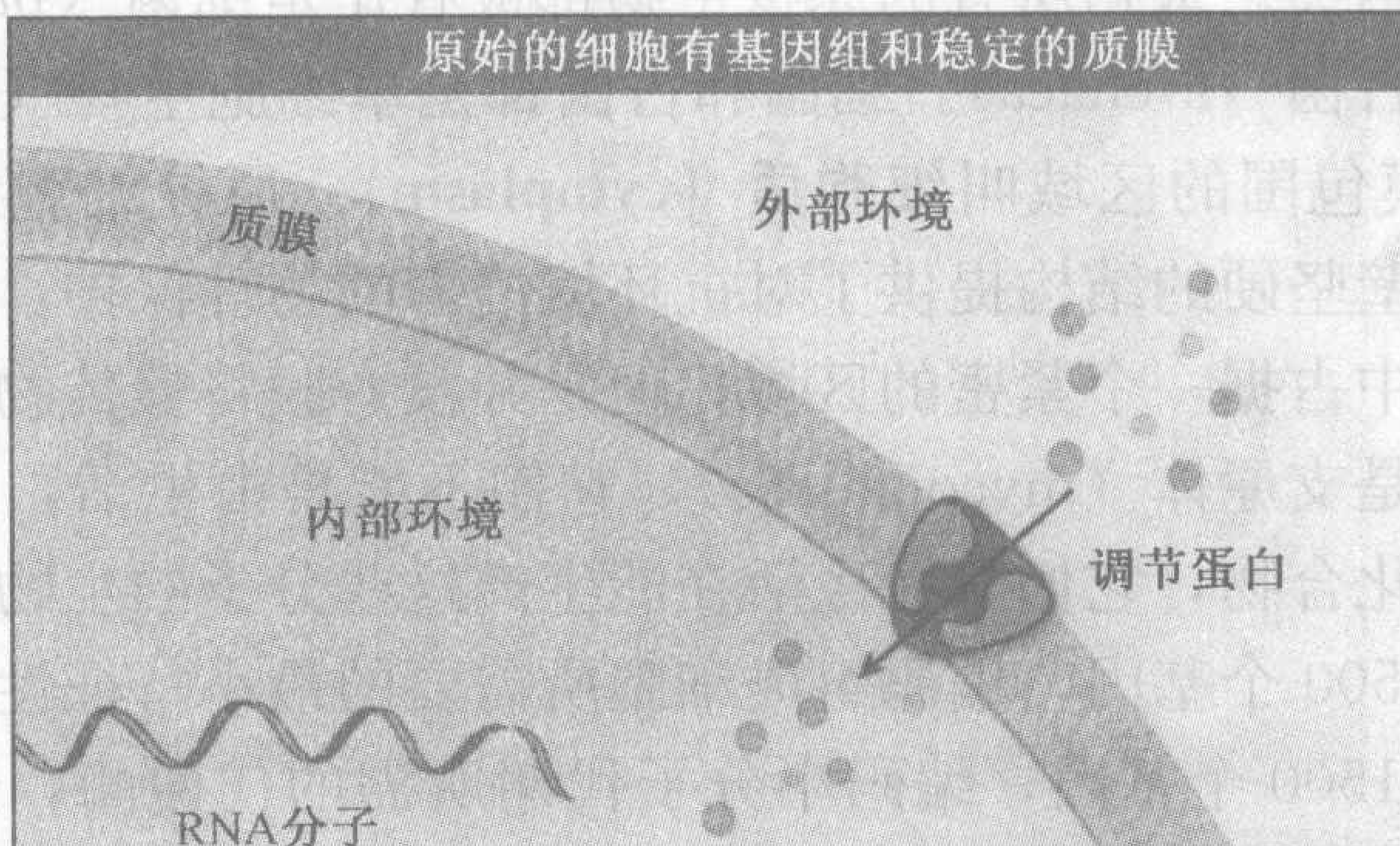


图 1.5　原始的细胞由自我复制的基因组和控制物质进出的质膜构成。

细胞还需要什么特征才能称为一个细胞呢？这种自我复制的实体不仅仅需要自我复制，还需要直接或间接地决定它的环境的性质，包括包围它的膜。这就需要新陈代谢系统来将环境中输入的前体物质转变为细胞需要的分子，并组装成一定的结构。细胞需要一个系统来利用能源并以某种形式储存能量，这种形式的能量能被细胞利用来有力地驱

动非自发的反应。

现代细胞的遗传物质不能进行自我复制，而被限制为一种编码功能，这样就要求有特殊的复制和表达机构。相对于 RNA 而言，利用蛋白质的好处在于其催化活性更高，形式更为广泛。现在我们可以相当容易地知道遗传物质是怎样从自我复制的 RNA 转变为 DNA，而 DNA 又复制和转录成 RNA 的，但是很难理解它是怎样转变成通过遗传密码去编码蛋白质的。然而，由于所有的细胞有着相同的密码，我们知道这种基因表达系统的发生一定出现在进化中相当早的阶段。这种系统普遍的特征是：遗传物质都是 DNA，而 RNA 在基因表达过程中扮演三种不同的角色：信使 RNA、转运 RNA 以及蛋白质合成机器核糖体中的结构成分。

1.3 原核细胞由一个单独的隔室组成

关键概念

- 原核细胞的质膜围成了细胞隔室（compartment）。
- 整个隔室有相同的水状环境（aqueous environment）。
- 遗传物质在细胞内占据一个紧密的区域。
- 细菌和古菌都是原核生物，但是结构特征存在差异。

根据内部分隔方式的不同，所有的生活细胞能被大致地分为两类。一个"隔室"（compartment）被简要地定义为膜包围的一个区域（volume）：

- **原核细胞（prokaryote）**只有单一隔室，内含遗传物质、基因表达体系以及基因表达产物。隔室由膜包围，内部不含其他隔室。
- **真核细胞（eukaryote）**至少含有 2 个隔室，整个细胞由细胞质膜包围；内部还另有一个隔室含有遗传物质。

原核细胞可以分为两类。最初所有的原核生物都被看作是细菌（bacteria），但是现在我们认为其中一些是古菌（archaea）。细菌和古菌都是单细胞生物（尽管一些细菌会呈群落聚集现象）。质膜包围的区域叫**细胞质（cytoplasm）**。原核细胞的质膜被**细胞壁（cell wall）**包围，细胞壁坚硬的结构提供了对抗环境侵害的物理保护。图 1.6 显示遗传物质在细菌的单一隔室中占据一个紧密的区域，但是并没有膜将遗传物质与其他成分隔开。最简单的细菌形式是支原体（mycoplasma），它们不能自由生活，因为它们不能制造生命所需的许多基本化合物，它们只能生活在能生产这些分子的生物体内。它们的基因组很小，只含有不到 500 个基因，编码组成细胞所需要的最小特征性结构。自由生活的细菌基因组含有超过 1500 个基因，编码小分子代谢所需的代谢酶，还编码更加复杂的基因表达调控系统（见MBIO：1-0001）。

细菌可以被分为两大类，大约在 20 亿年前就出现了这样的分化。根据是否对革兰氏染色（Gram stain）发生反应，分别叫做革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌。*Escherichia coli* 是最典型的革兰氏阴性细菌，*Bacillus subtilis* 是最典型的革兰氏阳性细菌。革兰氏敏感性取决于染料和细胞壁之间的相互作用。革兰氏阳性菌的细胞壁包围细胞膜，染料直接和细胞壁组分相互作用。革兰氏阴性菌在细胞壁外还有一层膜。这层膜的存在以及细胞壁成分的不同阻止了染色反应发生。内膜和外膜之间的区域叫做壁膜间隙

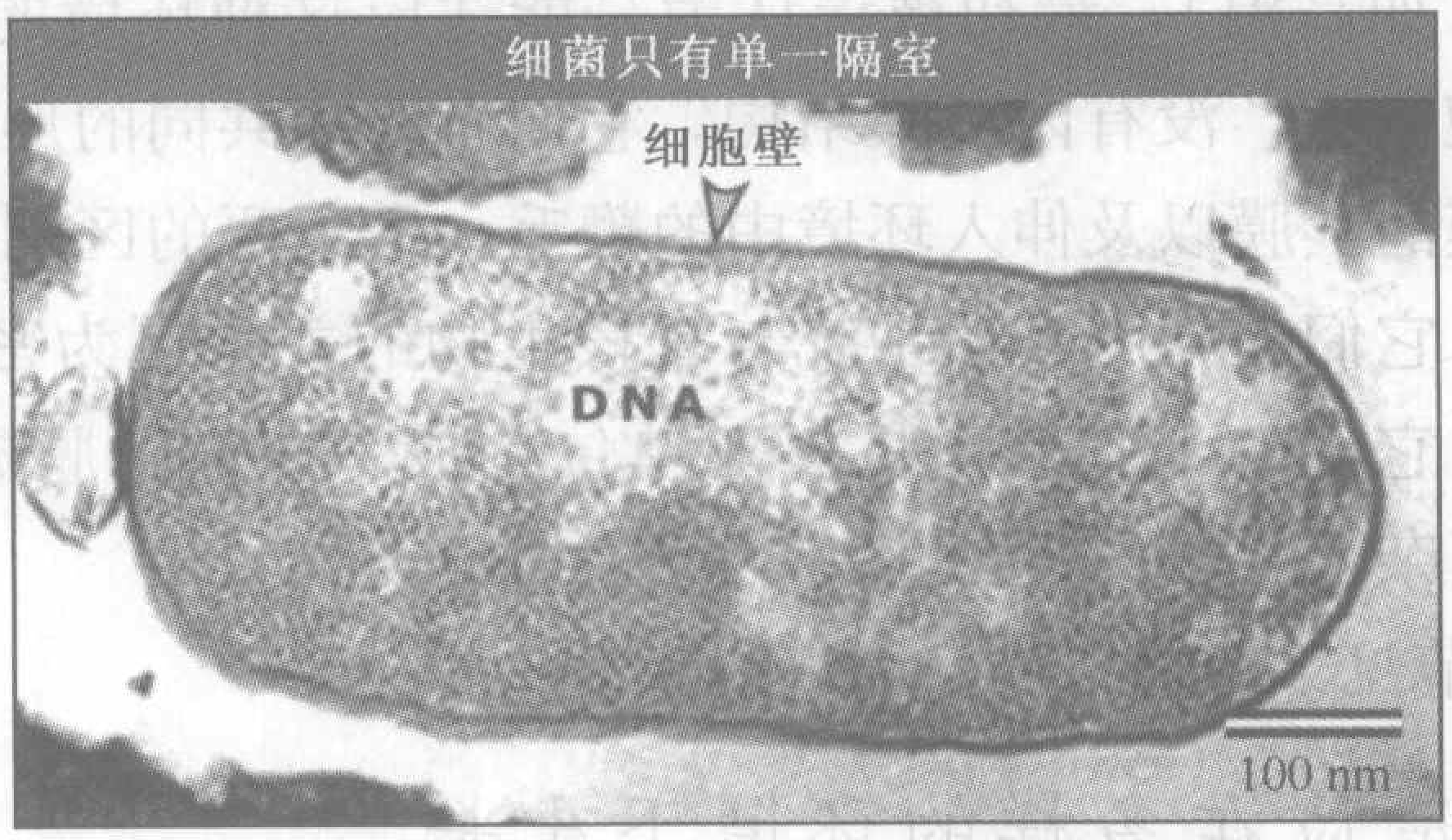


图 1.6　细菌只有单一隔室，尽管可以辨认出内部的不同区域。照片获得麻省理工学院 Jonathan King 的许可。

(periplasmic space)，内含自己特征性的蛋白质群和其他组分。根据隔室是由膜包围的空间这个标准，我们可以说革兰氏阴性菌是有双隔室的，但壁膜间隙只与菌体和环境的相互作用有关，合成反应发生在包含遗传物质的同一个内部隔室中，这一基本事实并未改变。

细菌的细胞质是单一的多水环境，这就意味着所有的酶都在相同的离子条件下工作。然而，细菌远远不止是一个"装酶的口袋"，现在很清楚，很多蛋白质都靶向到特定的亚细胞位置或结构上。一些细菌能够经过发展变化形成特化的细胞类型，使人联想到高等生物的发育过程。

细菌包含极其广泛的形式，而且在进化上出现了高度的分支。要确定它们的系统发生关系是困难的，没有像真核生物那样的化石记录可以利用。然而，分子生物学的方法，最初以核糖体 rRNA 的序列为基础，近来更多地以全基因组序列为基础，已经变革了原核生物的系统发生学，导致古菌作为原核生物的一个独立的类群被确认，如图 1.7 所示。

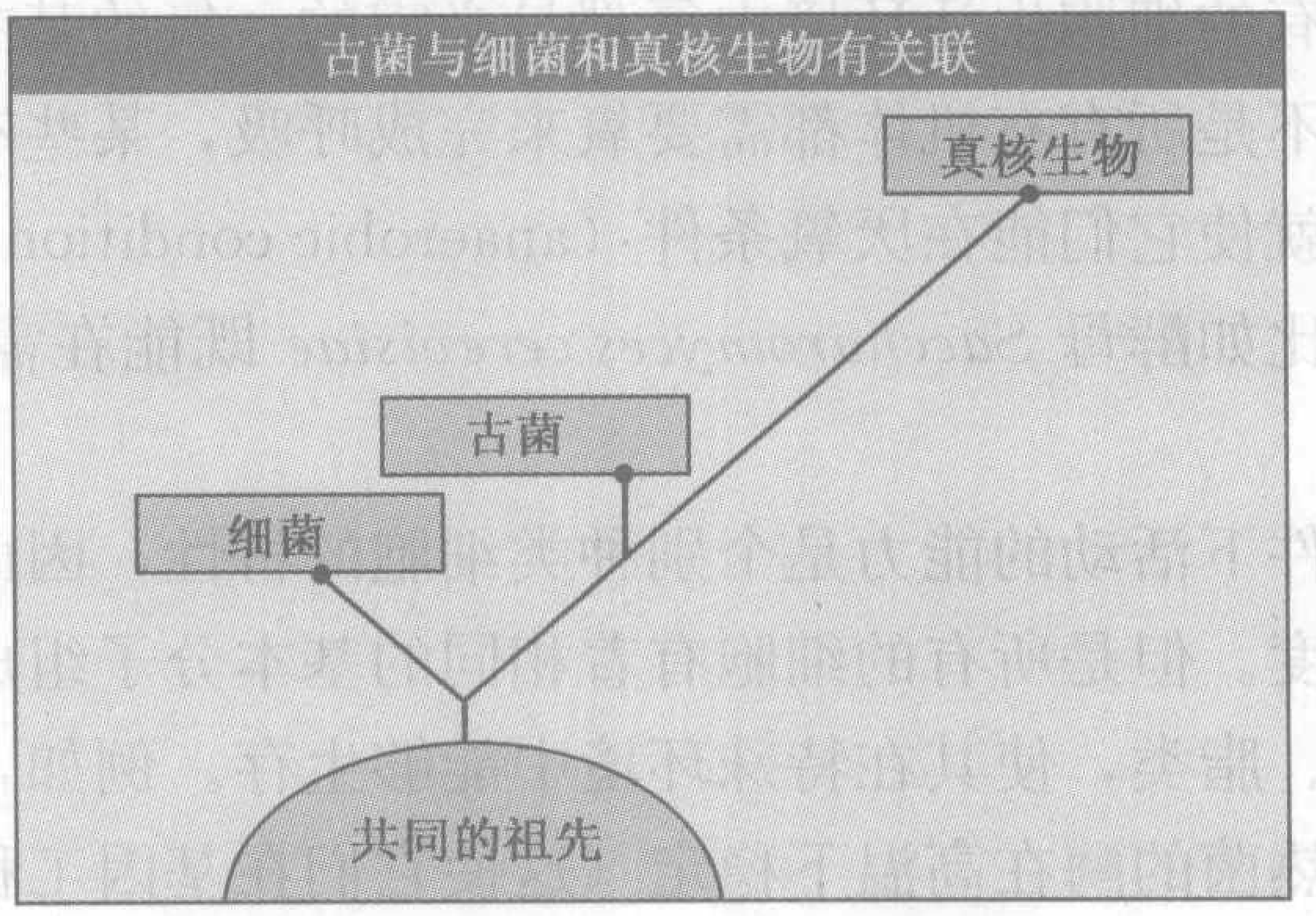


图 1.7　采用分子方法的系统发生分析显示，有机体可以被分为三大域（domain）。

古菌在外观和结构上都与细菌相似，它们是微小的单细胞生物。它们倾向于生活在极端的环境条件下（如高温），最初被误认为是能适应这种环境的细菌。像细菌一样，古菌也只有单一细胞隔室，没有内部膜结构。它们有许多共同的形态学特征，比如坚硬的细胞壁或包围质膜的荚膜以及伸入环境中的鞭毛。最主要的区别在分子水平，它们的组分和细菌不相似。它们的基因表达系统与真核生物的关系更为密切，而不是和细菌。与细菌和植物相比，它们的细胞壁由更多亚单位构成。它们的膜成分含有的脂种类不同。它们基因组的复杂性可以与自由生活的细菌相媲美。

（原核生物的细节见第 16 章原核细胞生物学）

1.4 原核生物适应在多样的环境下生长

关键概念

- 原核生物适应于多种极端环境条件，突出地表现了在构建活细胞时可能的变异。

原核生物有多种多样的生活方式，很多都适应于特定的生态位（niche)，包括一些极端的条件，扩大了生物可能存活的环境范围。根据在不同温度下生长的能力，原核生物可以被分为三类：

已知的大多数原核物种是中温菌（mesophiles），在 25～40℃之间生长最旺盛。这类细菌被广泛地研究，因为其中包括人类病原体。

嗜冷菌（psychrophiles）在 15～20℃之间生长最旺盛，一些物种在 0℃尚能生存。它们习惯于生活在冷水和土壤中。

耐热菌（thermophiles）生活在 50～60℃之间，有些能耐受高达 110℃的温度。

原核生物也能以它们生活在酸性或碱性环境中的能力进行分类。许多微生物能耐受极端的 pH 变化。嗜酸细菌（acidophiles）生长最适 pH 低于 5.4。一些土壤原核生物是已知的耐碱性最强的有机体（alkaline-tolerant organism），有时在 pH12 时仍能生长。这些原核生物内部 pH 维持在 7 左右，而细胞壁保护它们抵抗外部的极端环境。

你可能以为在所有的细胞生活环境中氧都是必需的。氧的基本功能是作为呼吸作用中的电子受体。然而不是所有有机体都需要氧来完成呼吸，某些有机体通过发酵而不是呼吸来产生能量，这就使它们能在厌氧条件（anaerobic condition，缺乏氧）下活动。一些单细胞真核生物，比如酵母 *Saccharomyces cerevisiae* 既能在需氧环境也能在厌氧环境中生存。

能在这些极端条件下活动的能力是个别种类细胞的特性，因此大大延展了细胞与环境相互作用方面的限度。但是所有的细胞有着相同的基本分子组成，也有个别成分有适应性变化，如蛋白质、脂类，使其在特殊环境中能够生存。例如，嗜冷菌产生的酶在低温下活力最高，而耐热菌的酶在高温下稳定（这使它们在基因工程中可以有某种应用）。

1.5 真核细胞含有多膜分隔的隔室

关键概念

- 真核细胞的质膜包围着细胞质。
- 细胞质内还有膜包围的单独隔室（compartment）。
- 细胞核是细胞质内最大的隔室，含有遗传物质。

生物组织复杂性的增加主要来自真核细胞。真核细胞不具有均一的内环境，而是分为若干隔室（compartment），每间都被膜包围着。图1.8显示真核细胞内部被分为两个主要的隔室：细胞质和**细胞核**（**nucleus**）。细胞内由膜包围的隔室叫**细胞器**（**organelle**）。细胞核是最重要的细胞器。细胞质主要是指细胞的其他部分，也就是细胞质膜和细胞核之间的体积（除细胞核之外的一切）。

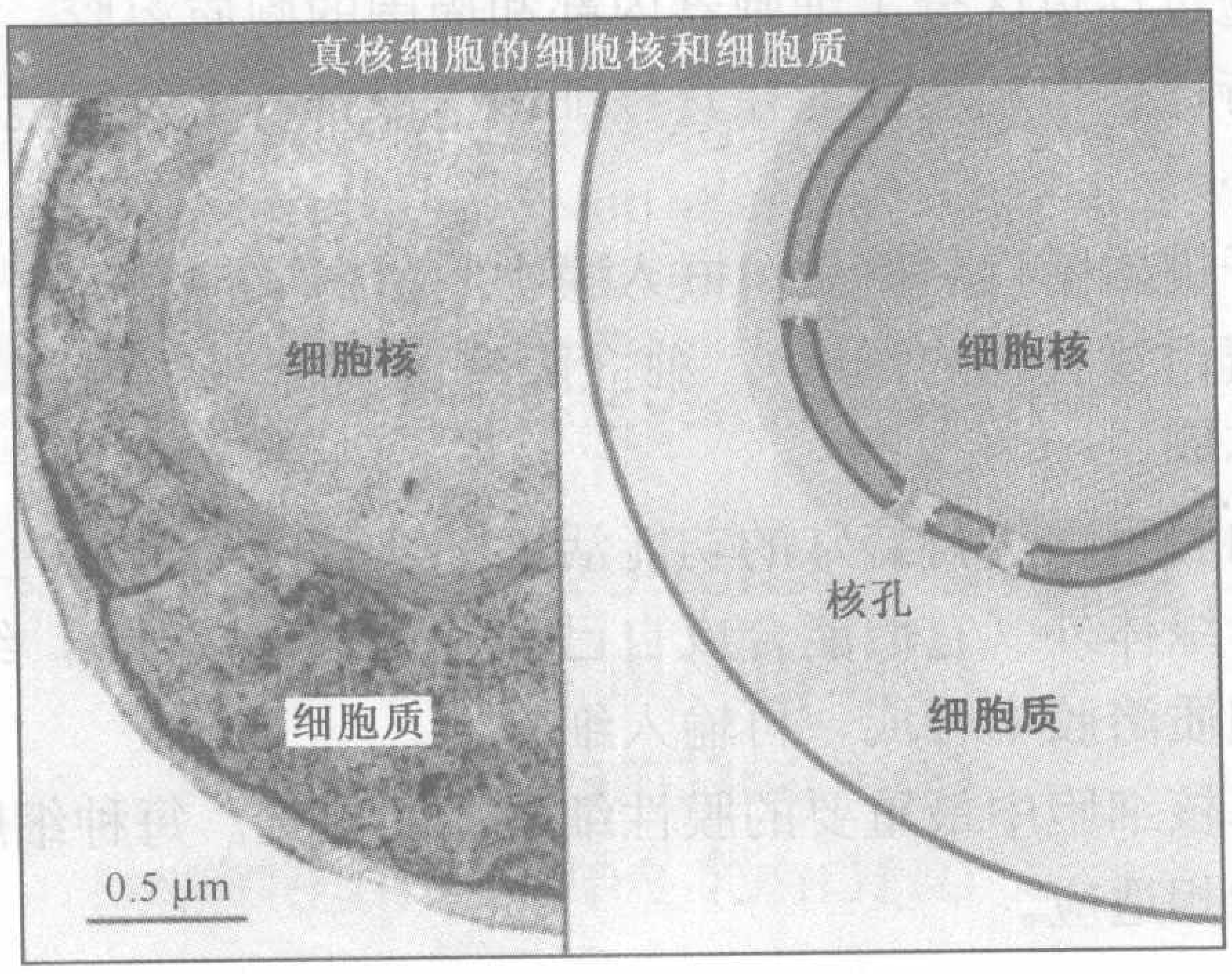


图1.8 真核细胞分为细胞质和细胞核两部分。核膜上的孔洞用来在两个隔室之间转运分子。照片来自 *The Jounal of Cell Biology*，1988，vol. 107，pp. 101-114，获得Rockefeller大学出版社的版权许可。

大分子通过核孔进出细胞核，它们是核膜上的蛋白通道。孔的大小足以让小分子完全透过，因此细胞核的多水环境和细胞质没有差别。

遗传物质包含在细胞核内。真核细胞的遗传复杂性变化很广。最简单的单细胞生物基因组含有大约5000个基因。除了原核细胞能编码的功能，真核细胞还需要特别编码其所有额外的结构元件、蛋白质定位到它特定隔室的系统，以及更复杂的基因表达调控系统，这个系统将DNA隔离于核内（见MBIO：1-0002）。

真核生物变化多样，从生活方式类似于自由生活细菌的单细胞生物到由不同类型细胞构成的复杂的多细胞生物。真核细胞起源于单细胞生物，其代表性特征在多细胞生物发生之前就已经确立，这就解释了真菌、植物和动物细胞基本特征的保守性。

要记住的重要一点是，所有的细胞隔室中大分子的浓度都很高。现代细胞已经大大加强了最初定义的原始细胞的特征，不仅仅把大分子与环境隔离，还起到了浓集的作用。细胞核中，DNA的浓度已经相当于高黏度的胶体。在细胞的其他隔室中，蛋白质

浓缩呈高密度。这样组织的后果就是定位变得相当重要。

1.6 膜使细胞质保持具有不同环境的多个隔室

关键概念

- 细胞器由膜包围，维持和周围胞质溶胶不同的内部环境。

真核生物的细胞质中，除了细胞核通常还有其他膜包被的细胞器。通常用**胞质溶胶（cytosol，**或称细胞液）来形容细胞质中除去膜包被的隔室之外的水状环境。胞质溶胶可以看作是由质膜包围的单一隔室，并和其内所有细胞器的外表面相接触。我们可以将其看作一个特化的隔室，它的主要功能是合成蛋白质供自身使用和运入细胞器。

细胞内的膜有共同的一般结构——脂双层，这和包围细胞的质膜一样。每种膜含有的脂质种类不同，但一般性质是一样的。正像质膜的不透过性区分了细胞的内外部一样，细胞器膜的不透过性也区分了细胞器内部和周围的胞质溶胶。离子溶质不能跨膜自由交换。这一基本特性使得细胞器能在真核细胞中保持特定的环境（细胞核由于核孔的存在而成为一个例外）。

大分子和小分子进出膜性隔室是由嵌入膜中的蛋白质控制的（类似于细胞质膜上控制细胞输入输出的蛋白复合物的作用）。独立隔室的内部叫做**内腔（lumen）**，其水状环境和周围胞质溶胶不同。

每种细胞器的内腔里都进行特殊的功能活动。这就要求特定的蛋白质定位于细胞器内。除了线粒体和叶绿体外（它们能合成自己的一部分蛋白质），细胞器不能合成蛋白质，蛋白质必须在胞质溶胶中合成，再输入细胞器。

图 1.9 显示了真核细胞中最重要的膜性细胞器的位置。每种细胞器腔内的水状环境都调整得和它的功能相适应。

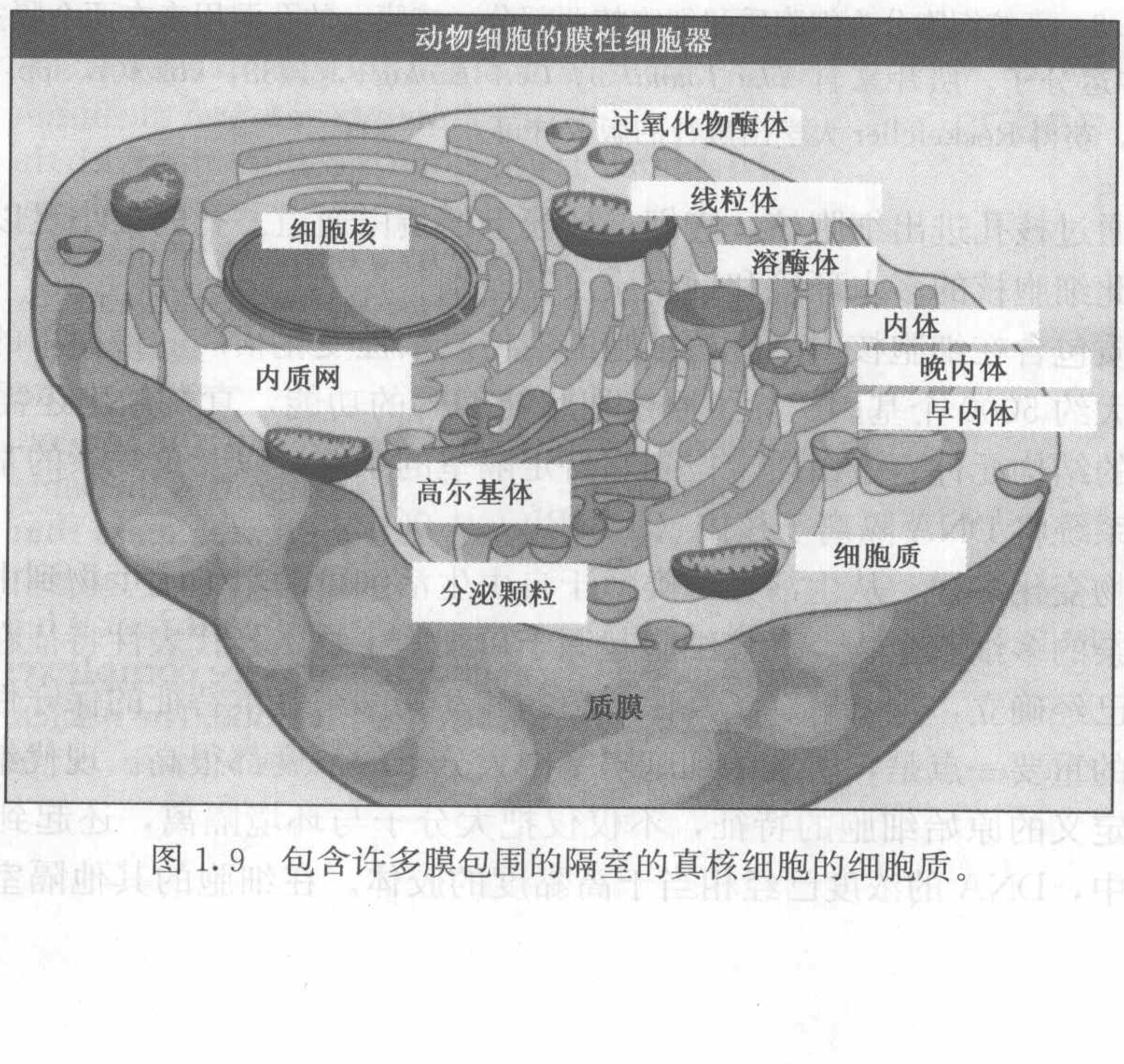


图 1.9 包含许多膜包围的隔室的真核细胞的细胞质。

内质网（endoplasmic reticulum，ER）是与核膜外层比邻的一系列复杂的膜片层。内质网的内腔提供了氧化环境（类似于细胞外部），这对于它的这项功能是非常有用的：折叠蛋白质和装配多亚基的寡聚体。

在一个典型的真核细胞中，一系列由膜分界的隔室通过膜分裂和融合彼此相关并相互作用。内质网、**高尔基体（Golgi apparatus）**（由一系列膜围成的扁平碟状物堆叠而成）和高尔基体反面网状结构（*trans*-Golgi network）构成了**分泌途径（secretory pathway）**的主要组分，它们的膜发生剪切和融合，将内容物和膜蛋白由一个隔室运向另一个隔室。分泌泡从高尔基体反面（*trans*-Golgi）离开，与质膜发生融合。蛋白质的共价修饰包括添加小分子糖等都发生在内质网和高尔基体中。这个网络中含有的其他细胞器是内体（endosome）和溶酶体（lysosome），蛋白质的降解发生在其中。

线粒体（出现在所有真核细胞中）和叶绿体（出现在植物中）与能量的管理有关。线粒体担负着基本的反应，将富含能量的中间媒介物——ATP 提供给细胞。叶绿体担负着二氧化碳的光合作用，使得绿色植物能产生小的含碳分子作为食物供给的一部分。叶绿体的存在是植物界细胞有别于动物界细胞（或其他界细胞）的主要特征之一。

图 1.10 显示了在典型情况下，每个细胞质隔室中离子和小分子浓度各有不同。一个显著的差异是内质网中有着极高的钙离子浓度。另一个事实是内体和溶酶体的 pH 远远低于细胞质。内体大致可以分为两组：pH 在 6.5～6.8 的是早内体，晚内体中 pH 低至 4.5。相比之下，线粒体基质的 pH 高于细胞质，如图 1.11 总结的。

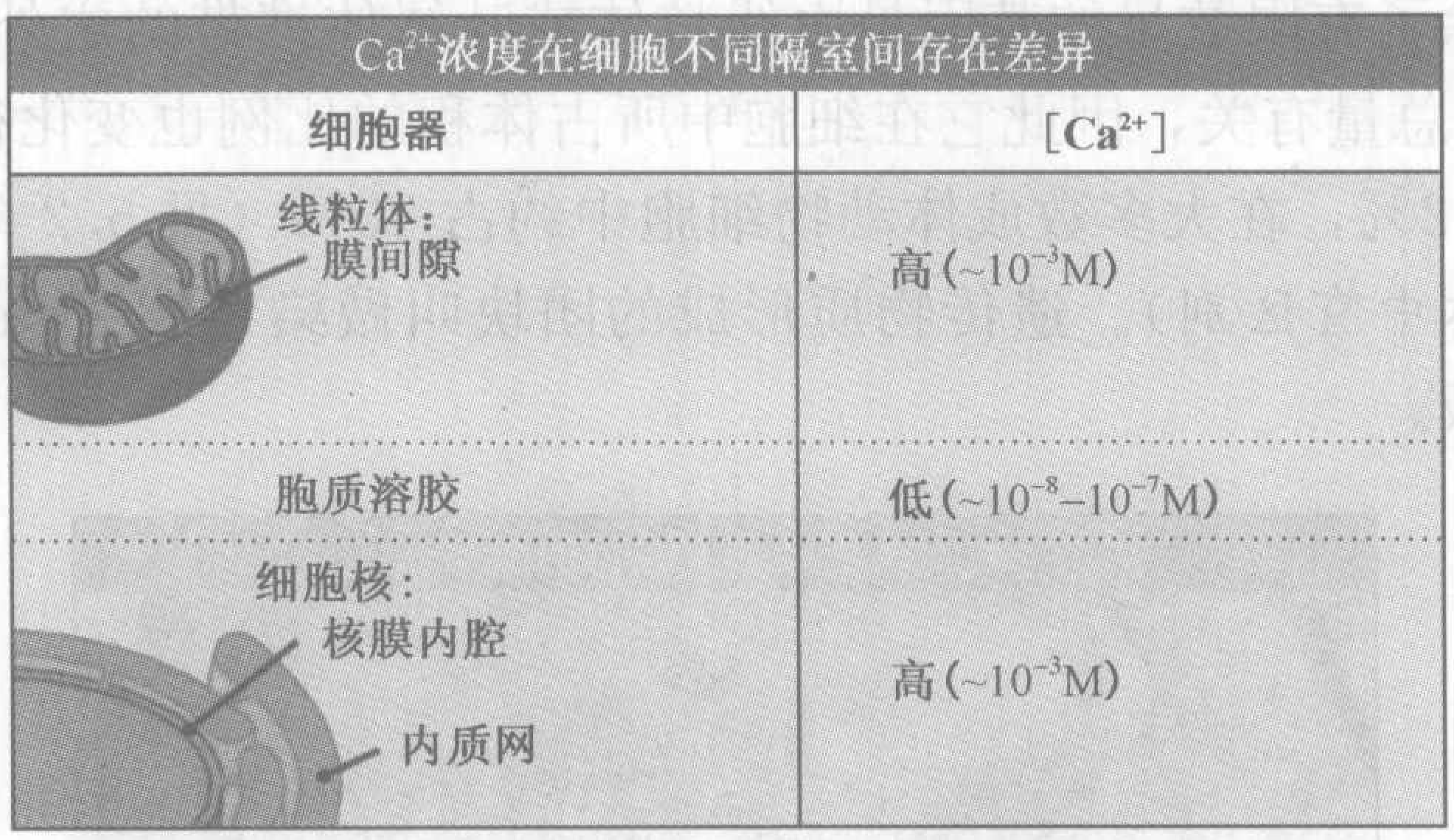


图 1.10　一个真核细胞中的各个隔室可能有不同的离子环境。

（关于细胞器的更多细节和分泌途径见第 3 章蛋白质的膜定向转移和第 4 章蛋白质在膜之间的运输）

1.7　细胞核含有遗传物质，并有核膜包围

关键概念

- 细胞核是细胞中最大的细胞器，由双层膜包围。
- 遗传物质集中在核的一个区域。
- 核孔为大分子跨膜进出细胞核提供了条件。

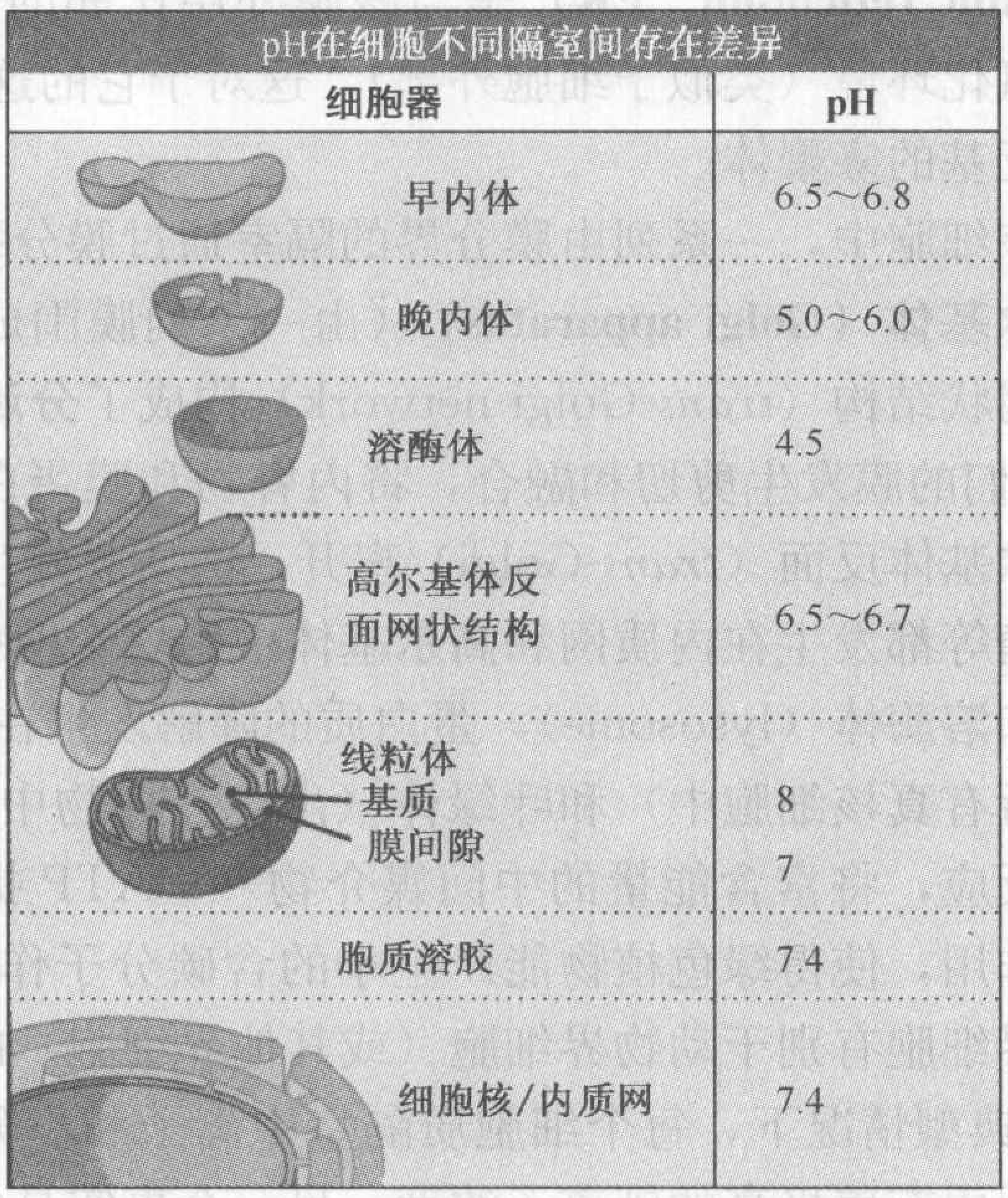


图 1.11　细胞的 pH 图，说明不同的细胞器有不同的 pH。

细胞核通常是真核细胞中最大的可见隔室，见图 1.12，它包含了几乎所有的遗传物质（事实上，除了有限数量的基因是由线粒体或叶绿体携带的之外）。细胞核的体积与它包含的 DNA 总量有关，因此它在细胞中所占体积的比例也变化很大；典型的在酵母细胞中占 1%～2%，在大多数成体动物细胞中约占 10%（见 5.2 细胞核表型在不同细胞类型和生物体中有区别）。遗传物质形成的团块叫做**染色质（chromatin）**，集中在细胞核的一个区域。

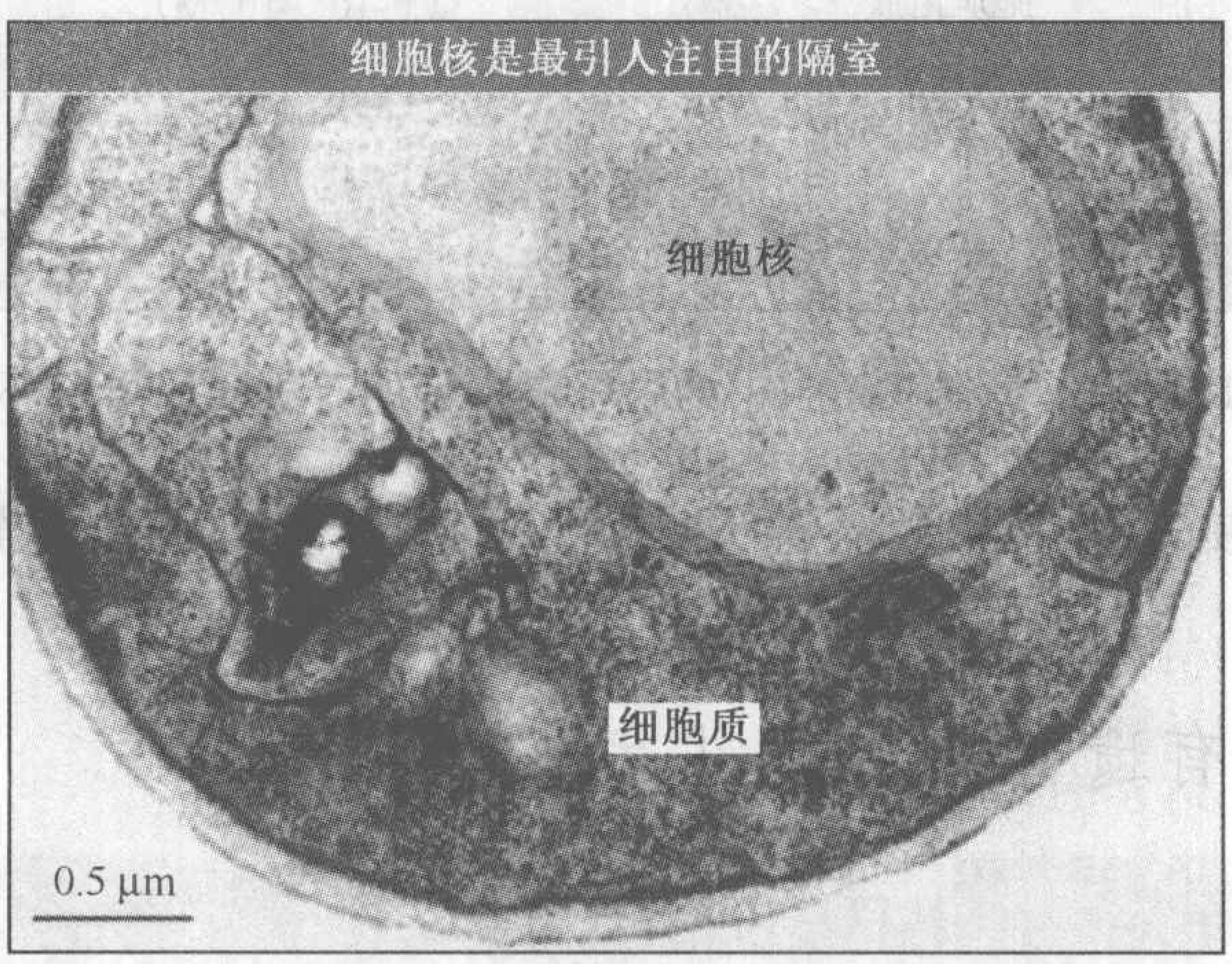


图 1.12　尽管核占细胞总体积的比例随细胞类型而不同，核通常仍然是真核细胞中最大、最引人注目的隔室。照片来自于 *The Journal of Cell Biology*，1988，vol. 107，pp. 101-114，获得 Rockefeller 大学出版社的版权许可。

细胞核由**包膜（envelope）**包围，包膜由两层同心的膜组成，即外核膜和内核膜，

如图 1.13 所示（见 5.6 细胞核的界限是核被膜）。两层膜被空腔分隔。核膜外层和内质网膜相连，核膜的腔也与内质网腔相通。核膜内层通常有网状纤维支持，叫做核纤层（nuclear lamina），它位于核中，锚定在内核膜上。

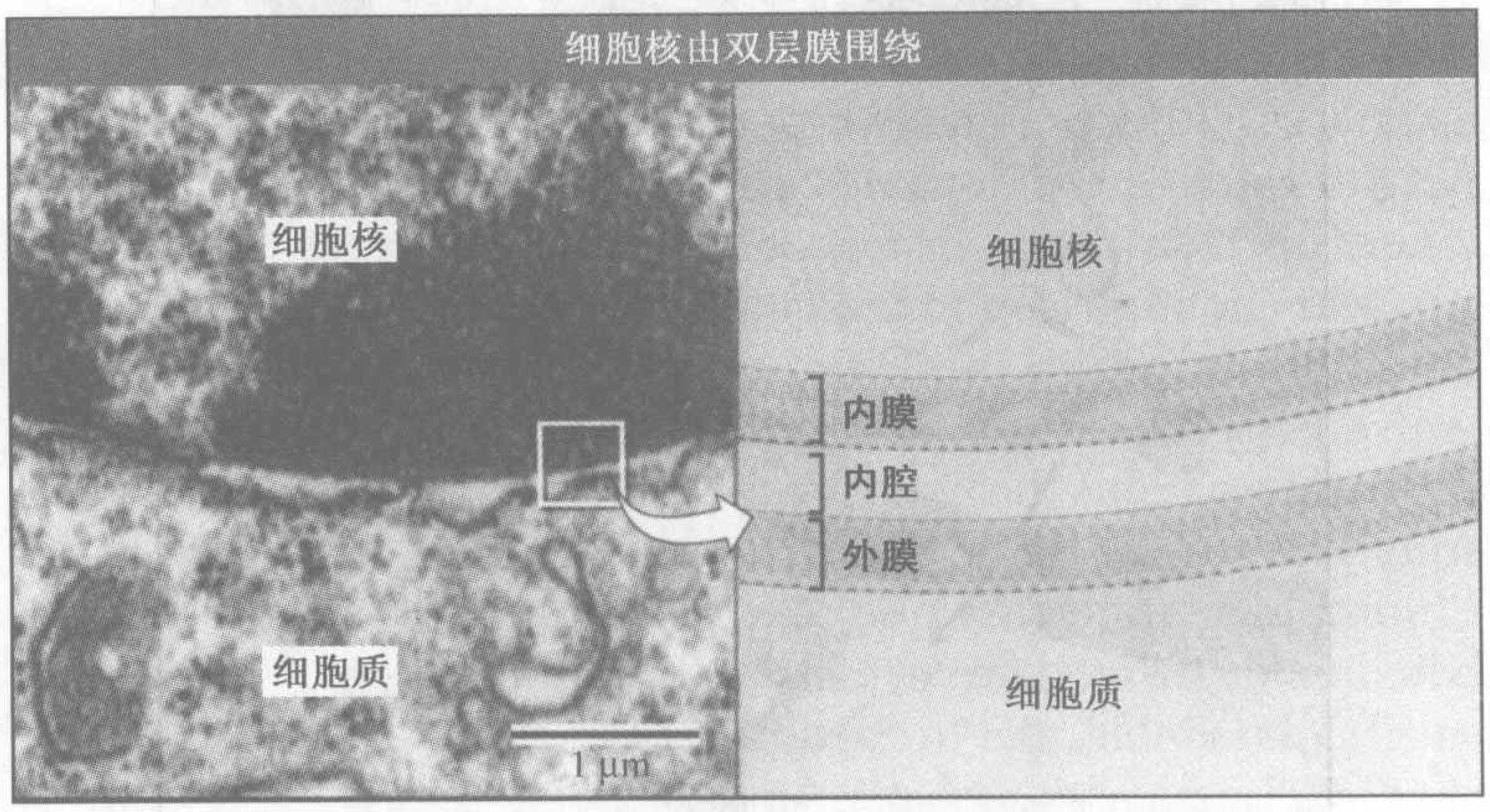


图 1.13　细胞核被核膜包围，核膜包括内核膜和外核膜，两层膜由空腔隔开，这一空腔与内质网腔相通。照片得到 Peterson 癌症研究所 Terry Allen 的许可。

由于小分子在胞质溶胶和细胞核之间自由移动，隔室的水状环境是相同的。然而大于 40 000Da 的物质（对应于小的蛋白质）进出核就必须通过**核孔复合物（nuclear pore complex）**转运，核孔复合物是埋在核膜中的。在电子显微镜水平上核孔是核膜最明显的特征（见 5.9 核孔复合体是双向通道）。每个核孔复合物都有一个中心通道，大于自由扩散尺度的物质通过它们进出。这使得细胞核在蛋白质和其他大分子方面与胞质溶胶有着不同的组成。

细胞核含有特定功能的**亚隔室（subcompartment）**，但是它们没有被膜包围（见 5.4 细胞核包含非膜界限的亚单位）。核中主要的亚隔室是**核仁（nucleolus）**，在光学显微镜下可以看到，核糖体 RNA 在这里合成，核糖体亚单位在这里装配。

真核细胞拥有细胞核的好处是什么？核能够保护 DNA 并且集中了调控蛋白和修复酶（repair enzyme）。人类基因组比 *E. coli* 基因组大 750 倍，因此任何一段特定的序列都只对应着基因组的一小部分。这就要求调控因子浓度更高才能找到目的物。细胞核帮助将目的物（例如基因组）和调节蛋白限定在细胞中一个更小的范围内（例如细胞核），也能更好地保护基因组不受外界伤害。

拥有细胞核会产生重要的后果。图 1.14 显示了大分子在细胞核和细胞质之间的运输是一个双向过程。细胞核中需要的所有蛋白质（包括复制和转录所需的蛋白质）必须从细胞质运入。相对照的是，细胞核转录而来的 mRNA 则必须外运到细胞质中，因为蛋白质合成装置是位于细胞质中的。这一点和原核细胞中的情形相当不同，原核细胞中转录和翻译是耦联的，发生在同时同地。分子进出细胞核的移动也是调控的重要目标。

典型的真核细胞都有一个细胞核，然而也有例外情况使得细胞有许多核。这种情况显著地出现在昆虫的早期发育过程中，比如果蝇，当细胞核分裂了多次，而细胞却没有分开时，就会形成**合胞体（syncytium）**，在一个普通的细胞质中含有数百个核。多核体

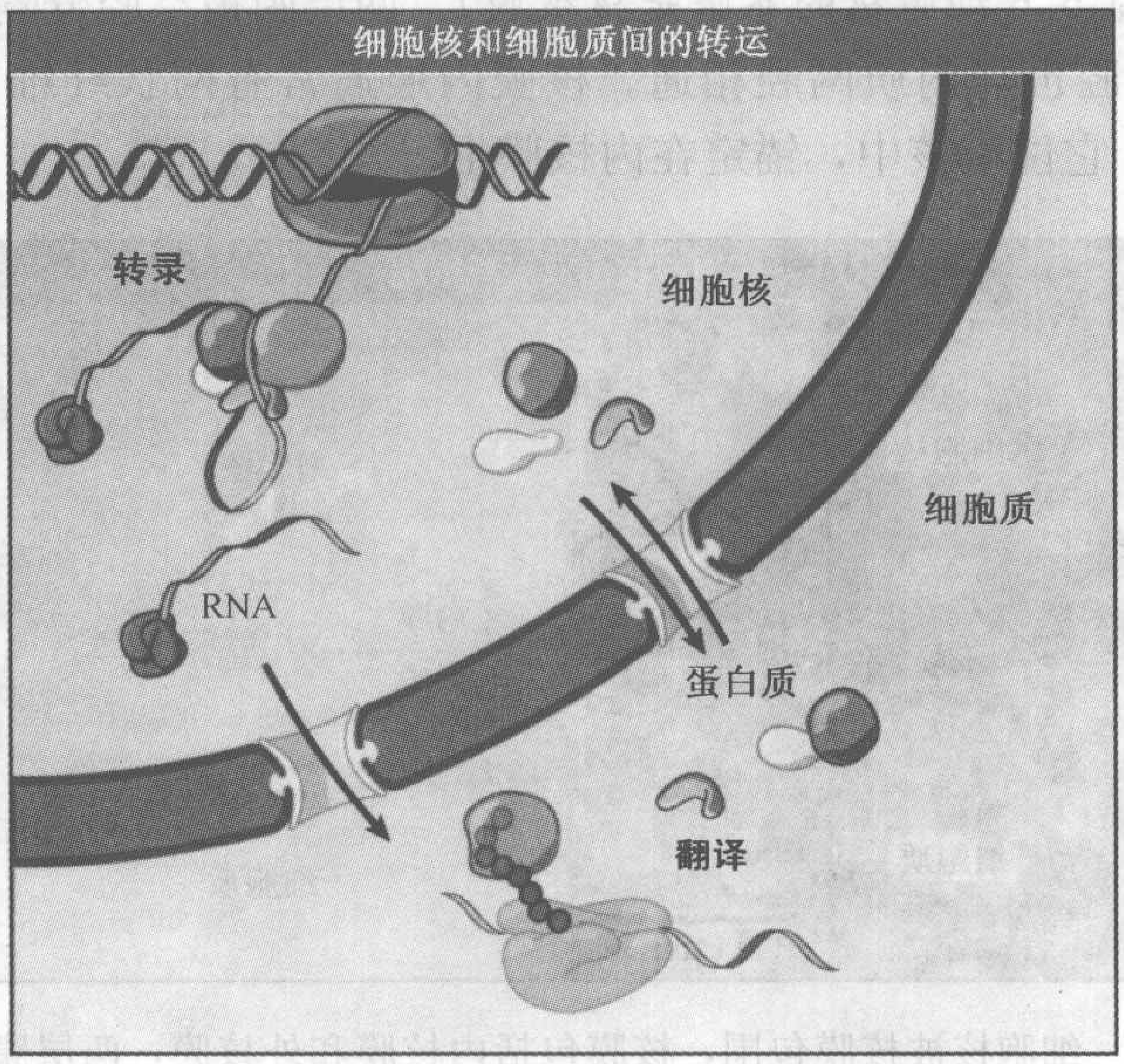


图 1.14　RNA 从细胞核转运到细胞质，而蛋白质被运进细胞核（有时又会被运送出来）。

形成的另一种情况就是动物肌肉细胞融合的时候。另一种极端，就是在一些已特化的细胞类型中，比如哺乳动物的成熟红细胞缺乏细胞核（由于注意到它们是来自细胞的终末分化产物，遂引发了争论：究竟这样的物体能不能算作"细胞"?)。

1.8　质膜使细胞保持内稳态

关键概念

- 亲水分子不能通过脂双层。
- 质膜对水的透性高于对离子的透性。
- 渗透压来自膜两侧离子的差异。
- 质膜有特殊的系统用来转运离子和其他溶质进出细胞。
- 转运系统使细胞维持一个和外环境不同的恒定内环境。
- 离子通道是镶嵌在膜上的蛋白质类结构，允许离子穿过细胞膜而存留在水状环境中。

质膜实现了完整细胞所需要的的几项功能：

- 它在一个有限的体积中包含着细胞内含物。
- 它使得细胞内部水环境和外部不同。
- 它含有蛋白质类复合物控制分子进出。
- 它含有细胞内部和外环境之间的信号传递系统。

膜的固有性质使得细胞需要调控水和离子的进出。图 1.15 显示膜对疏水化合物具有可透过性。对水和离子溶质透过性的不同有一个重大的后果：这就是产生了跨膜**渗透压（osmotic pressure)**，以此对膜两侧已溶解物质的浓度差异做出反应。

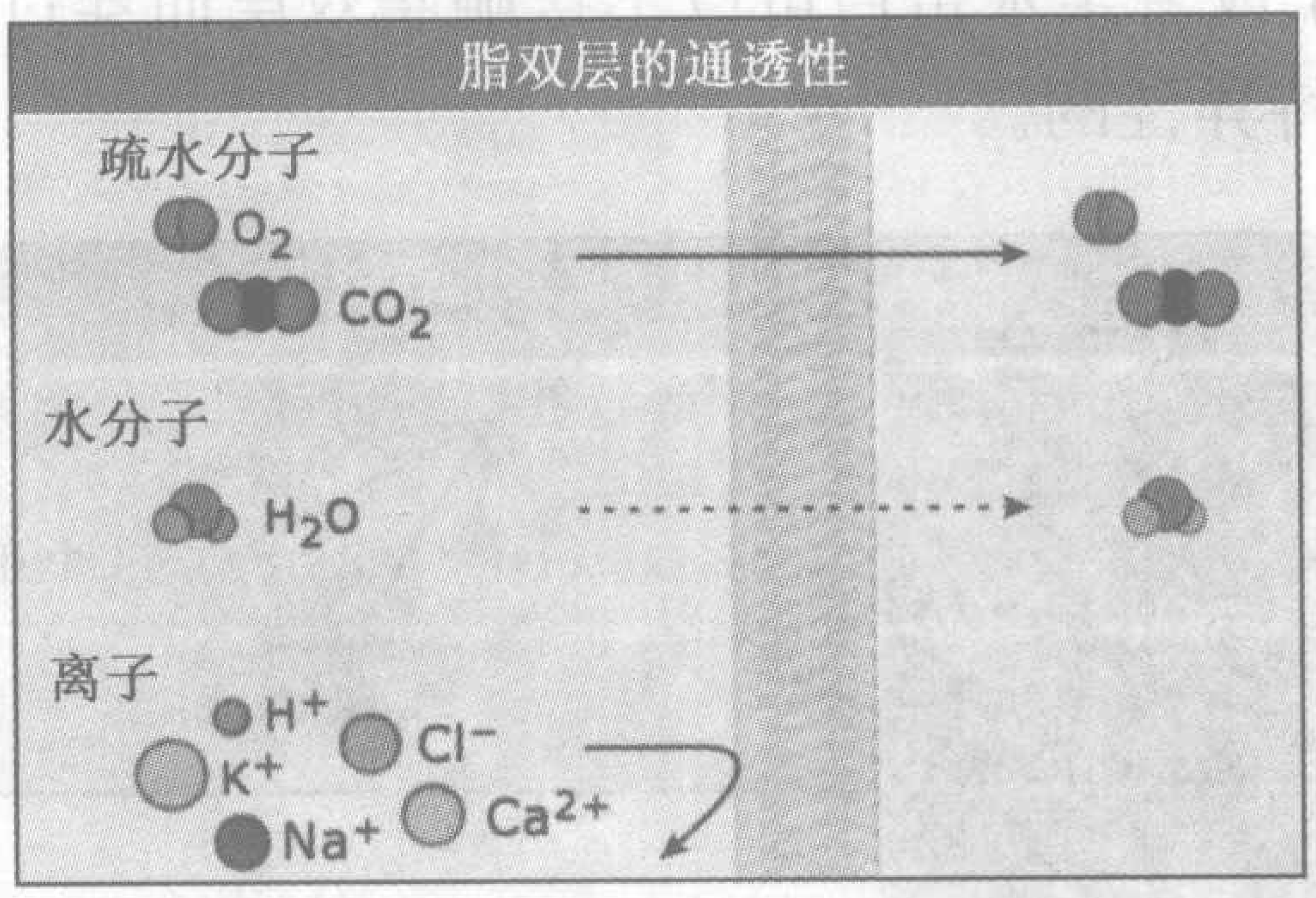


图 1.15　和疏水分子及水分子相比，离子不能自己快速地通过脂双层。

例如钠钾离子穿过脂双层扩散的速率大约是水扩散速率的 $1/10^{-10}$，结果，当膜两侧的离子浓度出现了差异，水便跨膜运动来平衡两侧的离子浓度，如图 1.16 所示。

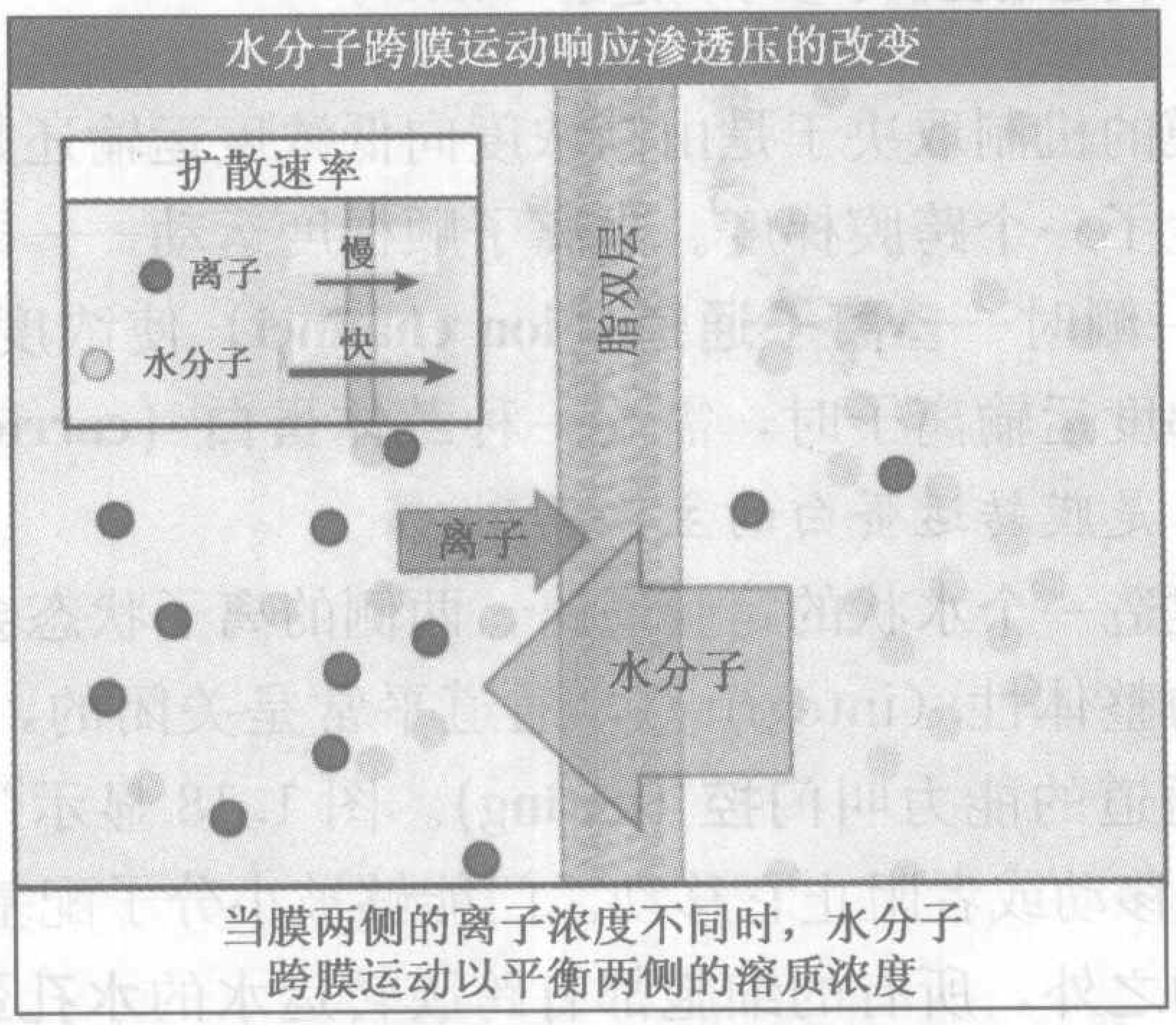


图 1.16　水的跨膜运动是在渗透压作用下发生的，运动的方向取决于膜两侧溶质的相对浓度。

如果细胞没有控制溶质浓度水平的机制，当外部的溶质浓度高于内部或者相反时，细胞将因渗透压反应而发生皱缩或膨胀，这样，细胞的大小就会随着外界条件而波动。在极端条件下，这会使细胞浓缩成无功能的一团或者胀破，产生致死的后果。

细胞应对这一情况的发生就是控制离子和水穿过质膜的运动。它维持恒定内环境的能力称做**内稳态（homeostasis）**。无论是单细胞还是多细胞生物，这是所有细胞都具备的一项重要功能。动物细胞内稳态的一项主要作用就是通过平衡离子组成来处理渗透压问题，避免水分积累。为了维持稳态，离子和水分以一种有控制的方式进出细胞。

对于单细胞生物来说，这是必需的，因为外部环境可能常常有大的波动。对于多细胞生物来说，稳态使个体的细胞维持和胞外液体不同的内部环境。典型的是细胞内部比外部环境的钾离子浓度高，而钠、钙离子浓度低。

图 1.17 显示脂双层中的蛋白质复合物提供了穿过膜的通道，它的存在使跨膜成为可能。蛋白质复合物的外表面和脂双层接触，而内表面围着一个水状的环境（aqueous

environment)。一种离子或者亲水蛋白可以不接触脂双层而穿过这样的水状通道。针对各种特定底物的通道是特异性的。

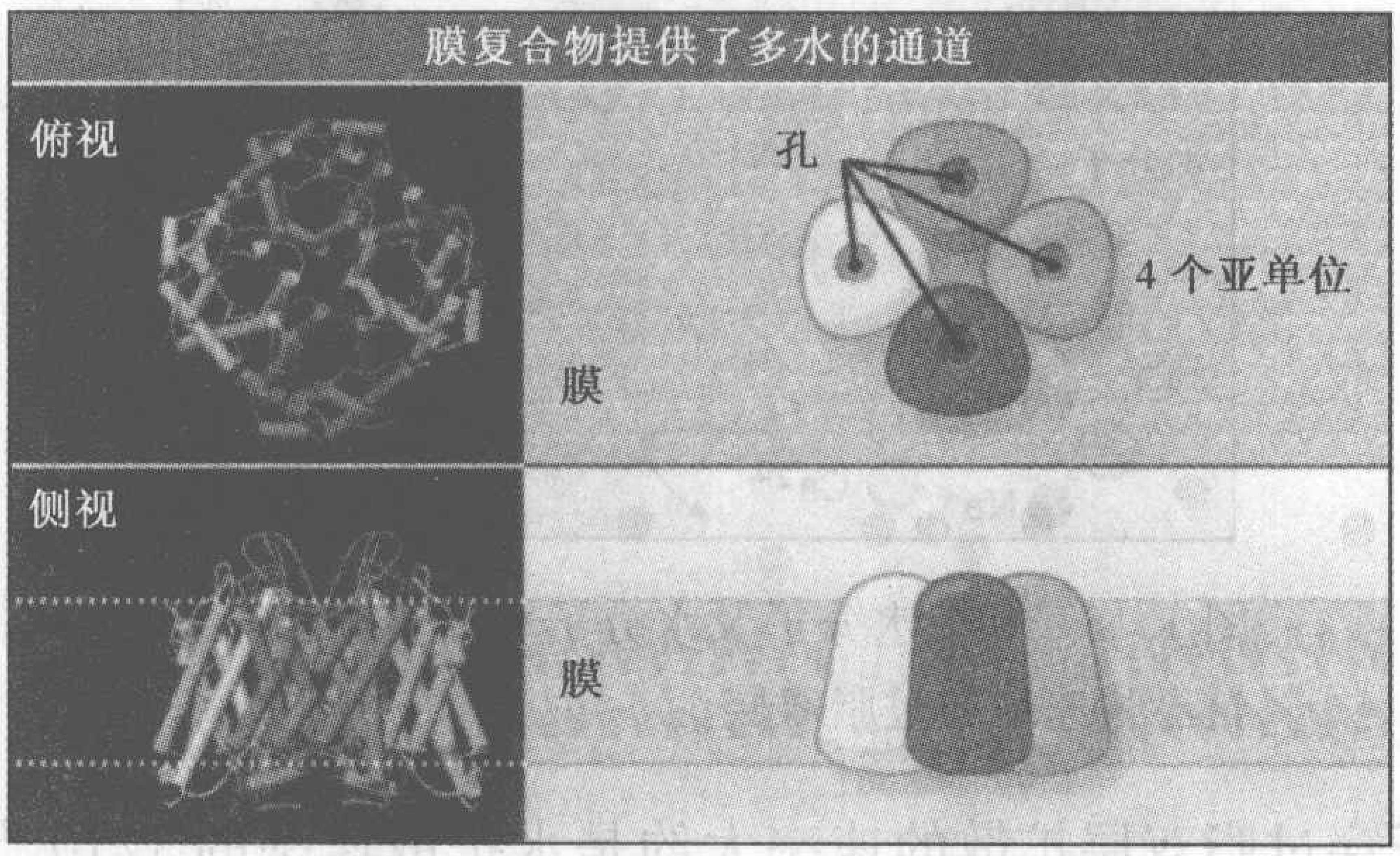


图 1.17　嵌入膜中的蛋白质复合物为离子和小分子由膜一侧向另一侧运输提供了多水的通道（pore）。

运送一种离子穿膜的机制取决于是由高浓度向低浓度运输还是相反的方向。细胞内外离子浓度的差异产生了一个跨膜梯度。当离子顺梯度运动——即离子从浓度高的膜的一侧流向浓度低的另一侧时——**离子通道（ion channel）**使浓度梯度得以驱动离子穿膜。当必须逆着浓度梯度运输离子时，需要一种**载体蛋白（carrier protein）**，它是耗能的（见 2.2 通道和载体是膜转运蛋白的主要类型）。

如果通道仅仅是建造一个水状的跨膜通路，两侧的离子状态会很快地达到平衡。为了维持两侧离子环境的整体性（integrity），通道平常是关闭的，仅在物质跨膜运输时才打开。打开或关闭通道的能力叫**门控（gating）**。图 1.18 显示门（gate）完成了构象变化，使离子穿过通道移动或者阻止它移动。门能够被小分子配基、电压或温度控制。

除了控制溶质流动之外，所有的细胞都有跨膜转运水的**水孔蛋白（aquaporin）**（见

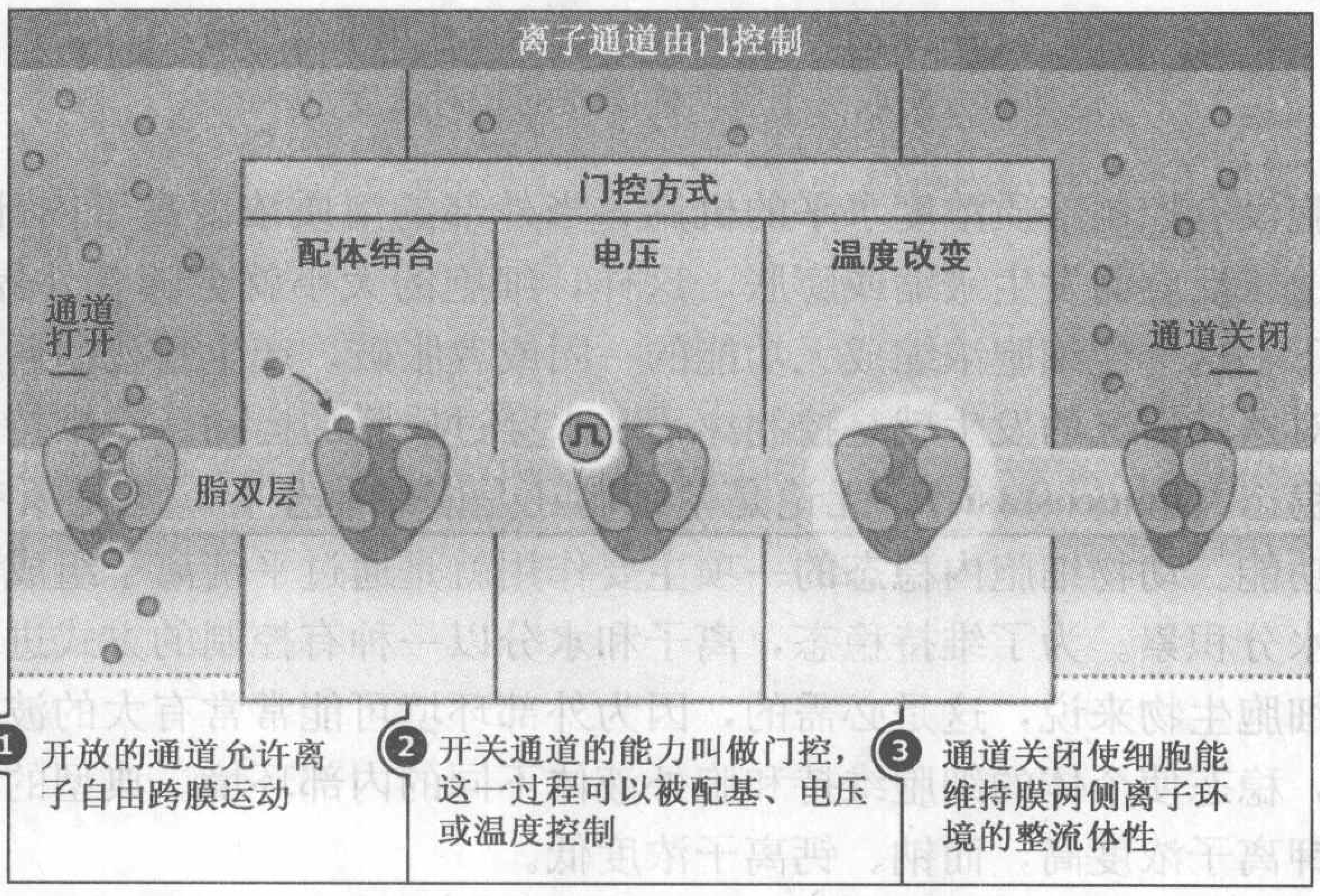


图 1.18　门控（gating）控制离子通道开关的过程。

2.11 选择性水运输通过水孔蛋白通道发生)。水孔蛋白经特殊的通道运送水分来对渗透压做出反应。

植物细胞以一种不同的方式应对渗透压。在植物细胞中,水在特殊的叫做液泡(vacuole)的隔室中积累,内部压力由坚硬的细胞壁承受,事实上这被用于促使细胞膨胀(见 17.10 细胞膨大由液泡膨胀所驱动)。

1.9 细胞中的细胞:有包膜的细胞器可能来自于内共生

关键概念

- 有包膜的细胞器可能起源于原核细胞的内共生现象。

真核细胞的三个细胞器——细胞核、线粒体、叶绿体都是有包膜包围的。图 1.19 显示它们是双层,外膜朝向外部空间,它和内膜之间由一个膜间空间隔开,内膜限制着内部的隔室。所有由双层包膜包被的细胞器都含有遗传物质(其他有膜包被的细胞器都是一层脂双层膜包围,不含有遗传物质)。

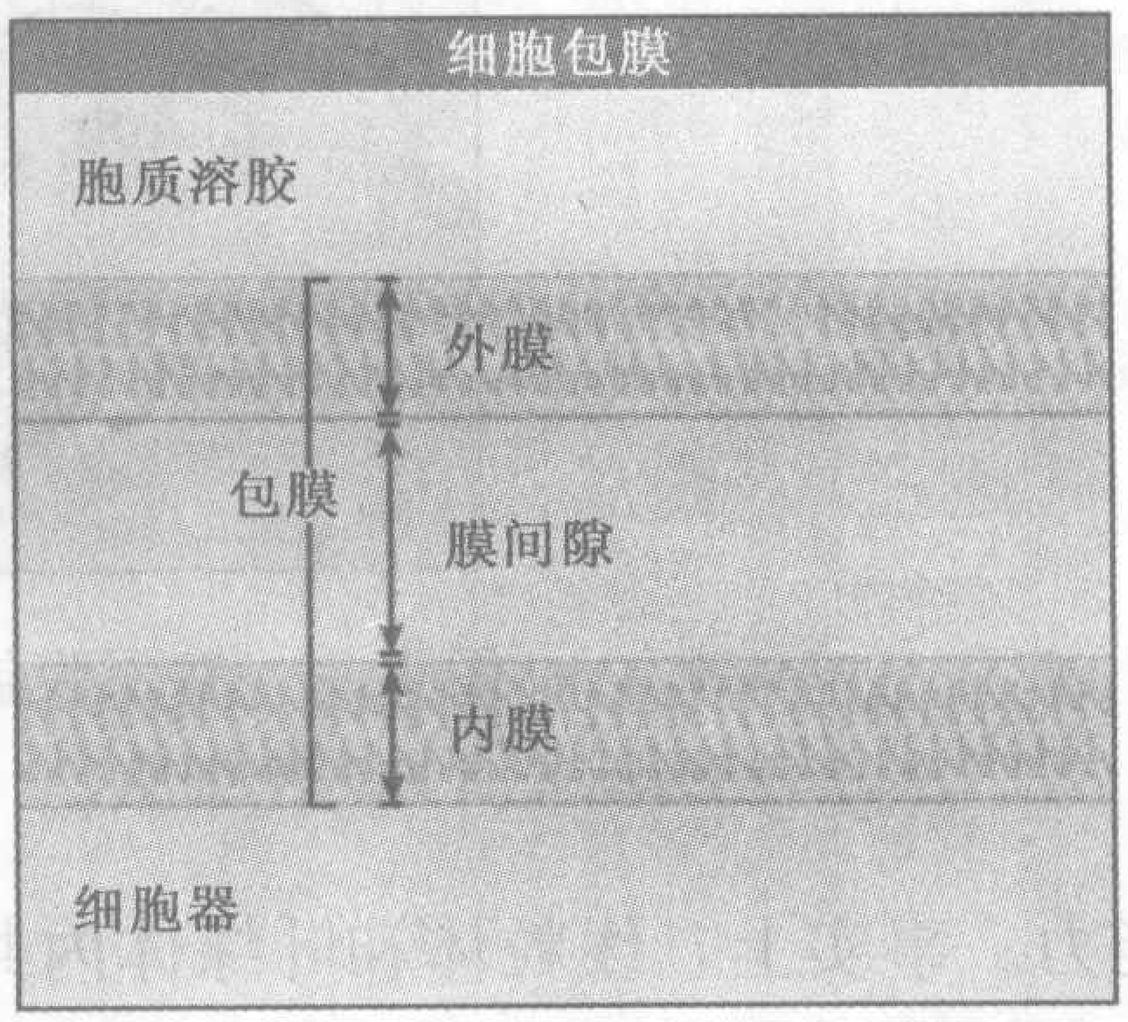


图 1.19 包膜由双层膜构成,内膜通过膜间空间与外膜隔离,每层膜都是脂双层。

双层膜包被隔室并含有遗传物质的构造立即使我们联想到了原核细胞。这种相似性为这一观点提供了基础,就是这些隔室可能由宿主细胞吞没的原核细胞演化而来。这类似于**内共生(endosymbiosis)**的情况,某种类型的细菌进入真核宿主细胞的胞质,并在细胞质中生存。因此,这个细胞器进化的模型叫做**内共生学说(endosymbiotic theory)**。

图 1.20 展示的一个模型表现了当一个细胞吞食另一个细胞后,细胞器在进化期间可能是怎样产生的。被吞食的细胞被两层膜包围:一层是它自己的,另一层是吞食细胞的。从吞食细胞的质膜脱离下来进入细胞内部就成了一个带双层包膜的隔室。

如果被吞食的细胞赋予宿主一种新的能力,比如进行光合作用的能力,就可能导致线粒体和叶绿体的发生。在适当的时候,被吞食的细胞会丧失它不再需要的功能,因为周围的细胞质已经提供了这些功能,并且它会逐渐特化成专门为宿主提供所需功能的细胞器。

线粒体和叶绿体比独立生活的细菌少很多基因,并且已经丢失了独立生活所必需的很多遗传功能(比如为代谢途径编码)。事实上,大多数为细胞器编码的基因现在定位在细胞核(蛋白质在胞质中合成,再运输到细胞器)。这些基因一定是在内共生事件发生后的某一时间从细胞器转移到细胞核里的。

我们可以通过对比相同基因在不同物种中的定位来追踪细胞核和细胞质之间的物质交换。从最初的吞噬事件以来,大多数细胞器基因组和核基因组之间的遗传信息交换都是向核基因组的功能转移,尽管也可能有朝另一个方向的转移(见MBIO:1-0003)。

线粒体和叶绿体这两个细胞器都保持了表达自己的遗传信息,合成一部分蛋白质的

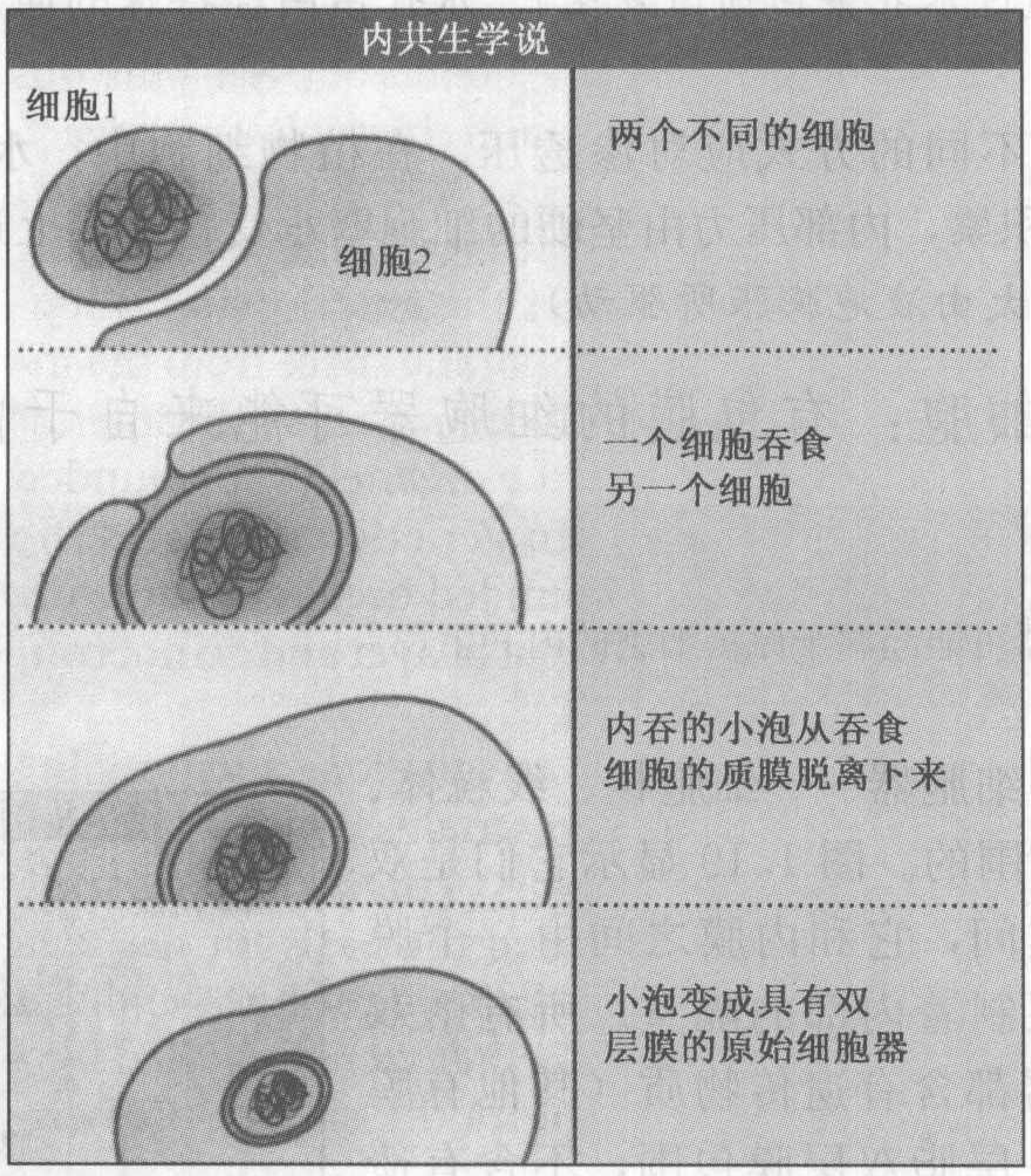


图 1.20　双层膜包被的细胞器可能起源于一个细胞吞食另一个细胞。

能力。事实上，线粒体和叶绿体内共生起源的最好证据在于它们的基因表达系统。这两种细胞器的表达系统都与现代原核细胞亲缘很近，而与真核表达系统关系较远。序列相似性说明线粒体和叶绿体是分别进化的。线粒体和 α 紫细菌同源，而叶绿体似乎和蓝细菌最为接近。

和细菌的亲缘关系也能从细胞器的增殖方式上看出来。线粒体和叶绿体的分裂方式很像细菌，都是通过膜内陷造成内部的分裂。分裂中用到的组件也和细菌的有关系。

细胞核的起源就不那么明显了。可能在真核生物进化的早期，一个原核细胞吞食了另一个，被吞食细胞接管了结合体（combined unit）的遗传功能。再一次被赋予了基因表达这种装置的性质，使得真核细胞和古菌彼此的相关性要高于和细菌的相关性。但是真核生物也有和细菌相关的基因，大多数是和代谢功能相关的。一种可能性是真核细胞经融合事件起源，涉及细菌和古菌，两者的基因最终被整合进由被吞食细胞形成的核。

1.10　DNA 是细胞的遗传物质，但是还有其他形式的遗传信息

关键概念

- DNA 携带着编码细胞所有蛋白质序列的遗传信息。
- 信息也可以被细胞的可遗传结构携带。

DNA 双螺旋带有活细胞的所有基本遗传信息。对细菌和古菌来说，所有的遗传信息都是由一条染色体携带的。对于真核生物，所有的基因都在核染色体中，少数的序列

信息由线粒体和叶绿体（植物细胞）携带。

DNA 也可以是病毒的遗传物质，但是一些病毒用 RNA。所有的病毒都用蛋白外壳（protein coat）包裹遗传物质。病毒当然不是活的有机体（living organism），但是在感染细胞时它有跟宿主细胞体系一样的遗传学功能。

细胞也能保存不是由 DNA 序列携带的信息。这叫**表观遗传**（**epigenetic inheritance**）现象（见MBIO：1-0004）。这一概念是指两个细胞有不同的表型，虽然在控制同一表型的位点上 DNA 序列相同。

在**“疯牛病”**（**mad cow**）中起作用的蛋白质类物质是表观遗传现象的一个例证（见MBIO：1-0005）。图 1.21 显示了 PrP 蛋白既能以简单的可溶状态存在，又能获得不同的构象形成大的自聚物（self-perpetuating）。这些自聚物是疾病的起因。它们是自我生存的，因为它们能促使新合成的 PrP 蛋白获得可聚集构象。类似的作用也发生在酵母中，这种表观遗传现象分布相当广泛（见MBIO：1-0006）。在这些情况下，表型由是否存在先前的聚合物决定，而不是由编码这些蛋白质的基因序列决定的。

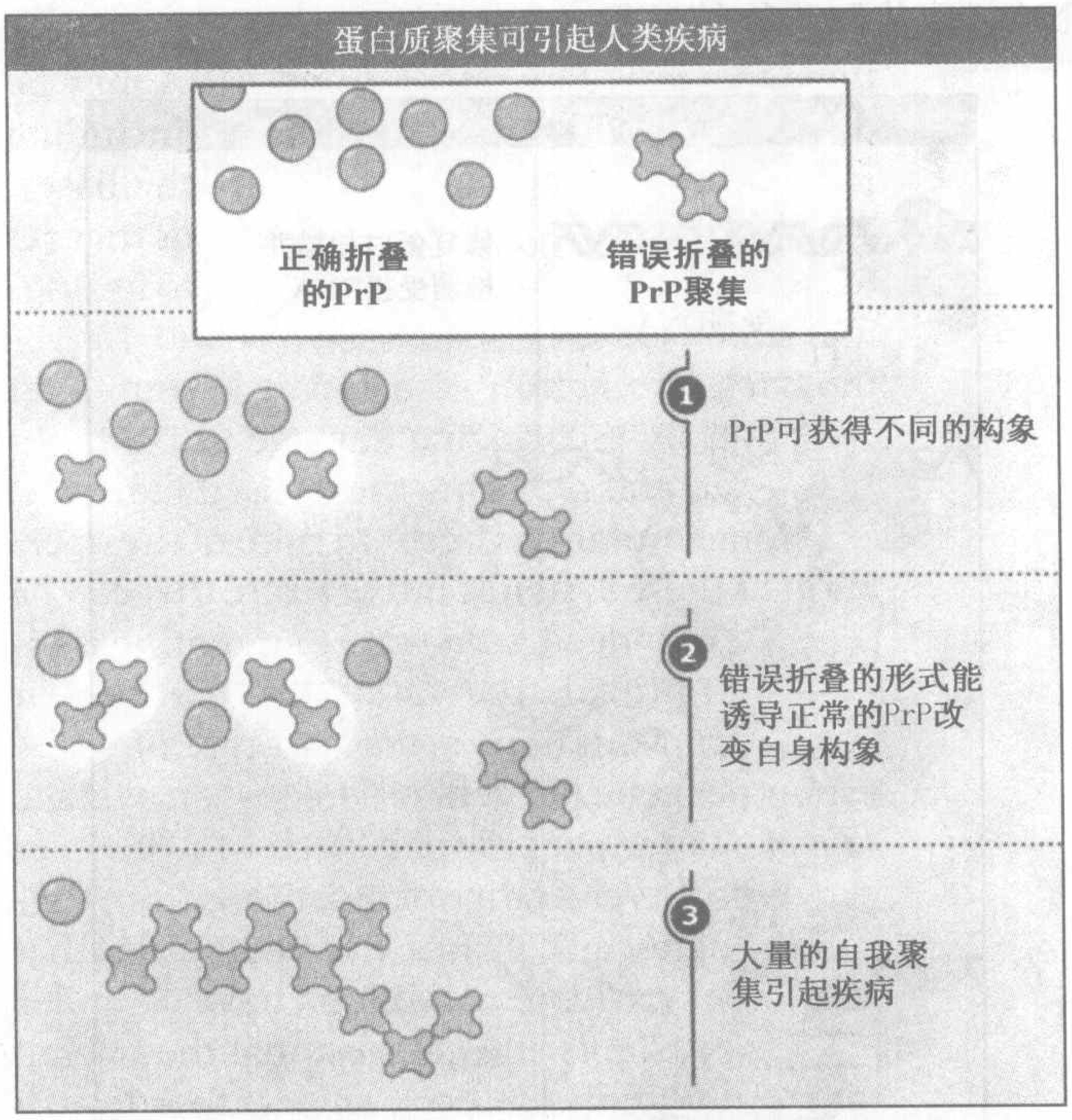


图 1.21　PrP 能以可溶性蛋白状态存在，或者以另一种构象形成聚合物。这些聚合物又引起新合成的 PrP 蛋白采取与它们同样的构象。

我们不知道细胞除了 DNA 序列之外是否还需要其他形式的信息。如果我们能够读出编码所有蛋白质的 DNA 序列，它们能够相互作用，形成所有的细胞结构和功能么？如果不能，使新细胞从先前存在的细胞中发生的未看到的信息本质究竟是什么？是否需要先前存在的结构作模板来组装细胞结构（见 1.19 细胞结构定位的重要性）？

RCK 域结构，提出了一个 Ca^{2+} 如何门控通道的模型。在这个模型中，Ca^{2+} 结合所释放的自由能被用来向外移动 RCK 域，这可以引起内部螺旋分开和细胞内侧的孔道扩宽。

电压依赖的 K^+ 通道是电压依赖的阳离子通道家族的成员，这个家族包括 Na^+ 通道和 Ca^{2+} 通道。这些通道是高度敏感的，在应答膜电压细小变化时打开。一个通道怎样"感觉"膜电压并把它转化成从闭合到开放构象的运动？所有的电压依赖阳离子通道都有含六个跨膜区段的亚基（图 2.7）。每一个亚基的头四个跨膜区段（S1～S4）形成一个电压敏感的模块，来控制孔道的打开和关闭。每个 S4 区段都有几个带正电荷的精氨酸残基（4～7，取决于通道类型），被称为门控电荷，它感觉膜电场的变化。每个通道大量的门控电荷使应答膜电压的微小变化时，离子传导陡然增加，如图 2.14 所显示的电压门 K^+ 通道那样。

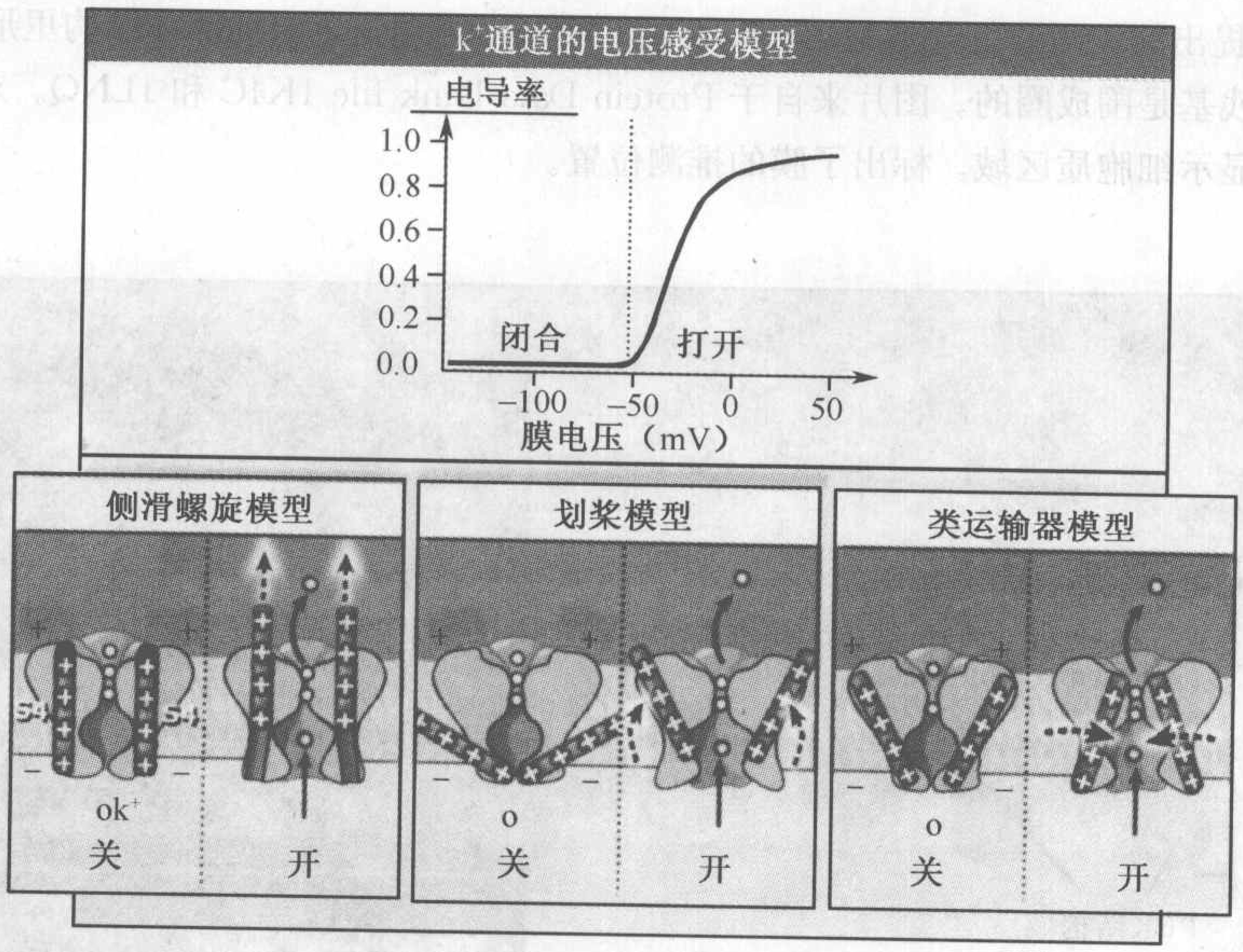


图 2.14　K^+ 通道感受的电压怎样被转换成通道开放的三种不同的模型。S4 跨膜螺旋是电压敏感区域（S1～S4）的正电荷跨膜区段。示意图展示的是四聚体通道的剖面图，每个通道的四个 S4 只展示了两个。

已经显示了在 S4 区段检测到的膜电位的正向变化引起电压传感模块（voltage sensor module）的运动，它施加一种力推动内部孔道螺旋相互分开。但是，还不是很明白电压传感器（voltage-sensor）的运动怎样引起通道的开放。有三个模型来解释应答膜电场的电荷时，电压传感器如何运动（图 2.14）。一个模型是横跨膜宽的带正电荷的 S4 区段的运动引起通道开放。第二个模型的提出是基于电压依赖的 K^+ 通道的晶体结构。在这个模型中，孔区域被四个带有可揉曲铰链的电压传感器"桨"（paddle）包围，使桨能够跨膜移动。每一个桨包括一个来自 S3 和 S4 区段的螺旋-转角-螺旋。第三个模型提出，与跨膜的位移相反，电压传感器的 S4 区段在枢轴上转动（pivot）来打开和关闭通道。这个运动使人联想起转运蛋白的构象改变（见 2.15 同向转运体和反向转运体介导耦联转运，通道调控的另一个普遍机制的细节见 2.25 补充：大部分 K^+ 通道都经历整流）。

(NHE)，质子（酸）被分泌进腔过滤液，与等量的碳酸氢碱等价物（bicarbonate base equivalent）的转运耦联，碳酸氢碱经由近端小管基底外侧膜上的 Na^+/HCO_3^- 共转运体进入血液。从细胞中耦联分泌的 H^+ 和 HCO_3^-，是电中性的，对于分泌非挥发性酸等价物进入尿液（贡献于代谢酸的内稳态）来说是一种重要的机制。净效应就是从血浆滤液中以 CO_2 的形式重吸收碳酸氢盐，然后作为 HCO_3^- 跨顶膜转运进血浆。同时，NHE 通过近端小管初段从血浆滤液中大量重吸收 Na^+；Na^+ 然后被转运回血浆。近端小管酸调节及重吸收的一个关键要素是基底外侧膜上的 Na^+/K^+-ATPase。总地来说，H^+ 外排和 Na^+ 跨顶膜进入细胞是由特殊的同向和反向转运蛋白介导的。

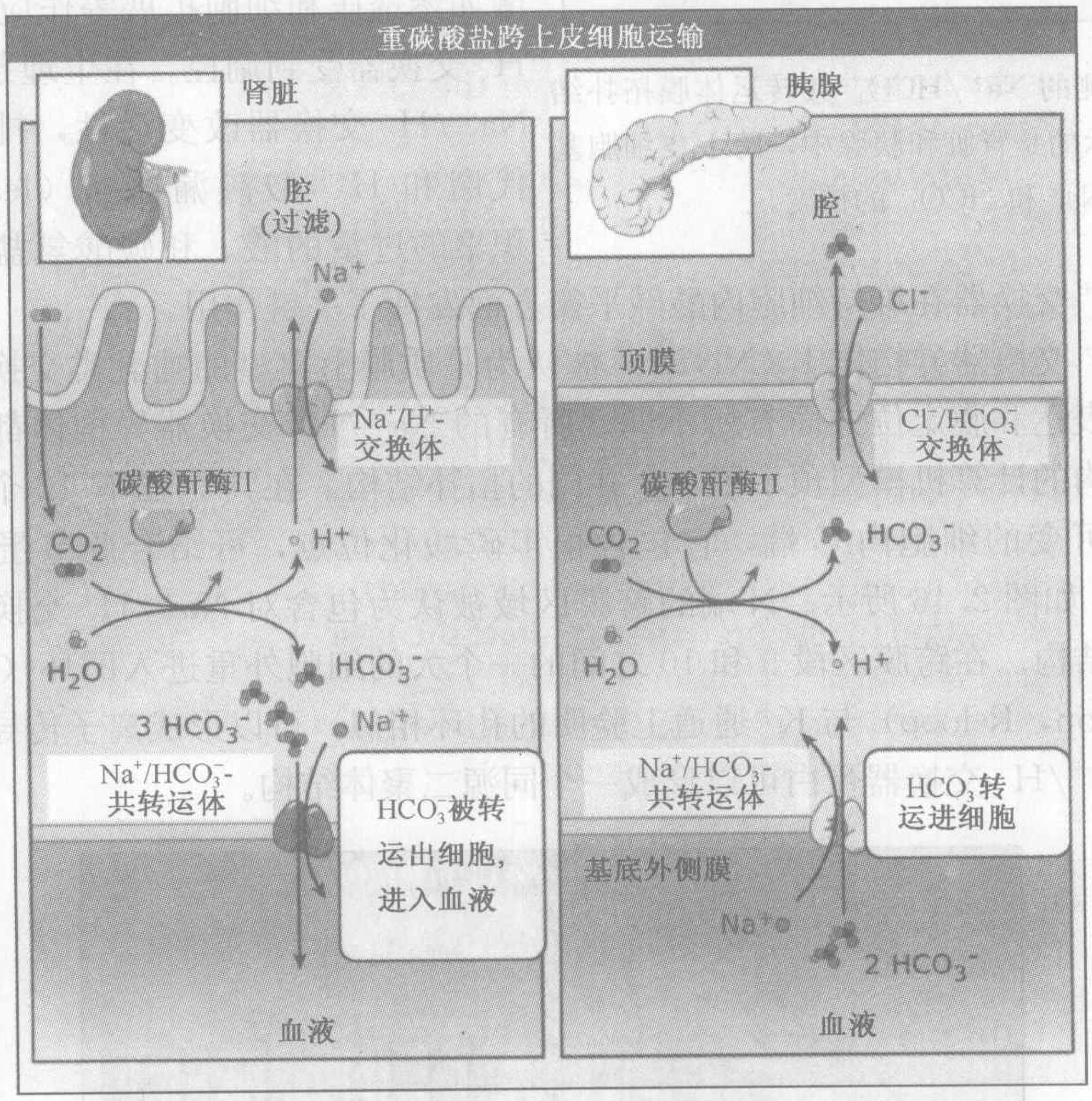


图 2.44　在肾脏和胰腺中，碳酸氢盐跨上皮细胞膜转运的模型。

与肾脏相比，在胰腺或其他的分泌器官中，上皮细胞是跨顶膜分泌碳酸氢盐。在分泌器官中，向内的 Na^+ 梯度驱动 HCO_3^- 以 1 个 Na^+ 对 1 个或更多 HCO_3^- 的化学计量方式共转运进细胞中（见图 2.44）。在胰腺中，基底外侧膜上的 Na^+/HCO_3^- 共转运体介导从血浆中吸收碳酸氢盐，碳酸酐酶催化产生 HCO_3^-，碳酸氢盐通过顶膜上的一个 Cl^-/HCO_3^- 交换器被转运进消化道。胰腺和十二指肠的分泌在缓冲来自胃的酸（胃酸）以及重要的消化酶激活方面发挥了重要作用。肾脏和胰腺表达不同的 Na^+/HCO_3^- 共转运体异构体。图 2.45 展示了由序列分析得出的这些共转运体的拓扑结构。

Na^+/H^+ 交换器是质膜和胞内细胞器上的膜内在蛋白（integral membrane protein）。除了调节细胞内 pH 外，它还在细胞体积调节、电解质的系统控制、酸代谢，以及液体体积内稳态方面发挥着重要作用。Na^+/H^+ 交换器催化 Na^+ 和 H^+ 顺着它们各自

细胞器的膜融合，释放包在其中的蛋白质。

分泌途径有一个重要的特征，就是这些细胞器内腔（**lumen**）的环境在许多方面与细胞外部环境相似［细胞器被认为是由特化为专门分泌蛋白质的细胞膜内陷演化而来，分泌性蛋白被“拧下”（pinched off）进入胞内的小泡］。照此，最终必须被分泌出去的蛋白质将能够在细胞内折叠，但是进行折叠是在一个与这些蛋白质最终将去的地方相类似的环境中（译者注：与细胞外相似的环境，即内质网腔），如图 3.3 所示。

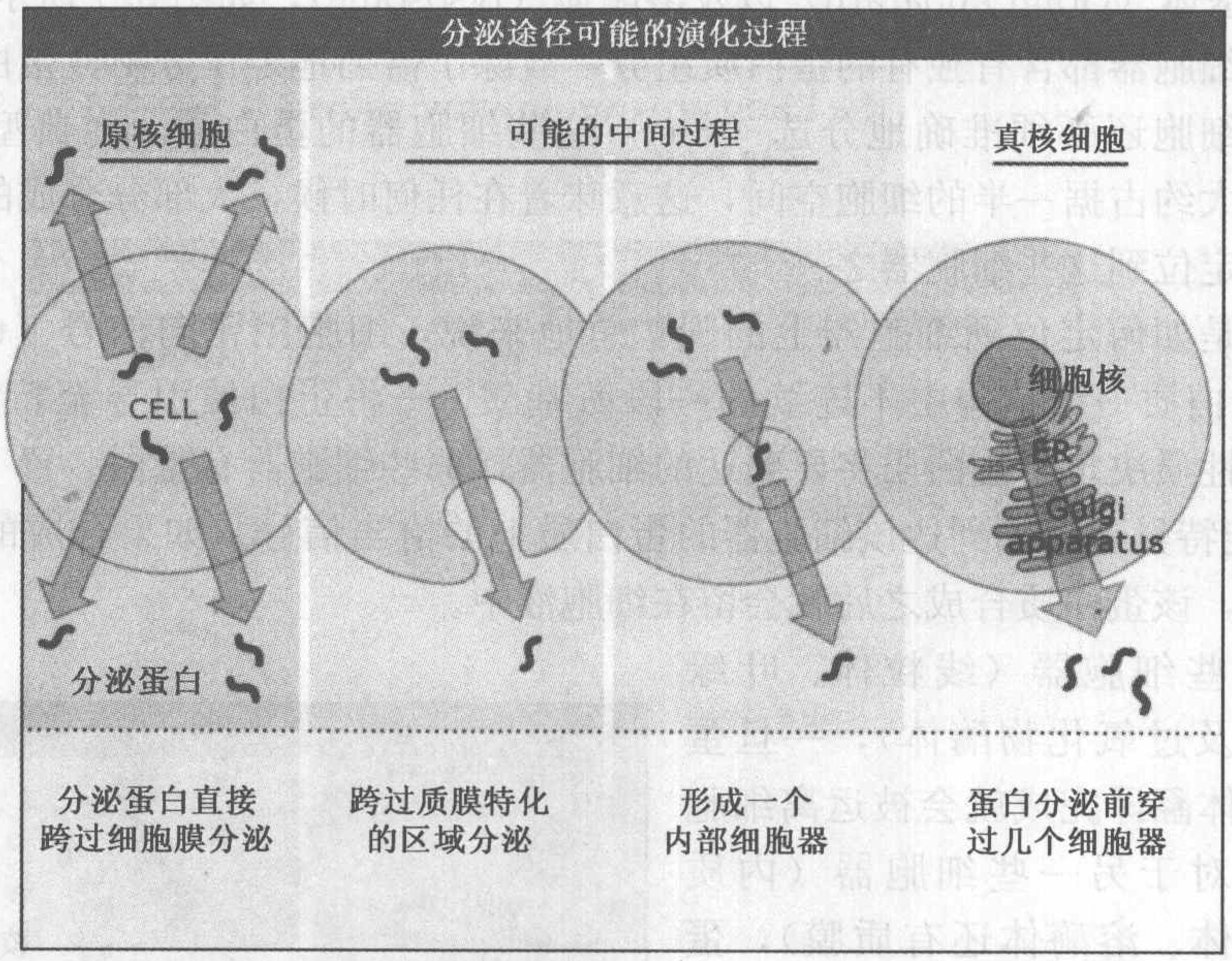


图 3.3　分泌途径中的细胞器可能由特化为专用于蛋白质分泌的质膜区段内化并演进而来。真核细胞中的蛋白质没有直接跨过质膜分泌，而是先被转移到 ER 腔中，这里的环境与细胞外的环境相似。

本章主要集中于蛋白质在细胞内各种细胞器和膜之中定位的起始事件。由于几乎所有蛋白质都在细胞液中合成，这些起始事件都发生在直接输入蛋白质的细胞器的膜上，如内质网、线粒体、叶绿体以及过氧化物酶体膜。细胞器必须正确区分所需输入的蛋白质与细胞液中其他的蛋白质，并运送它们跨过细胞器膜或进入膜内，这一过程被称为**蛋白质易位（protein translocation）**。本章还描述了内质网在准备蛋白质中发挥的特殊作用，这些蛋白质将经分泌途径分配到其他能进去的部位，还描述了内质网进行的各种其他功能活动。至于蛋白质怎样通过分泌途径，以及怎样在高尔基体内分选以便将蛋白质投放到特定部位，将在第 4 章蛋白质在膜之间的运输中讨论。

3.2　蛋白质穿过内质网膜易位进入分泌途径（概述）

关键概念

- 信号序列指引新生的分泌性蛋白和膜蛋白到达内质网进行易位。
- 蛋白质通过一种水性门控通道穿过内质网膜。
- 分泌性蛋白转移时完全穿过内质网膜，跨膜蛋白则整合到内质网膜中。
- 蛋白质在离开内质网之前都会通过酶和蛋白伴侣进行修饰和折叠。

失能被细胞耐受。

3.18 蛋白质组装成复合物的过程受到监控

关键概念

- 还没有组装成复合物的亚基通过与蛋白伴侣的相互作用被留在ER中。

除了折叠以外，一些蛋白质必须组装成复合物。大多数多聚体分泌性蛋白或膜蛋白都在ER中组装，这给质量控制过程又增添了额外的复杂性。影响蛋白质折叠的同类分子之间的相互作用：疏水相互作用、二硫键化和离子相互作用，也会驱动寡聚化发生。结果，协助蛋白质折叠的同一种ER机构（machinery）也监视着蛋白质的组装。没有组装时，许多蛋白质与特异的蛋白伴侣相联系而被阻留在ER内部。例如，免疫球蛋白的重链在与功能性轻链分子相连之前会一直结合在BiP上。这就保证了没有组装好的重链留在ER中，只有完全组装好的抗体才能出ER转向高尔基体。**巯基介导的保留（thiol-mediated retention）**也用于将未组装的蛋白质留在ER中。在寡聚体中形成分子间二硫键的特异性半胱氨酸残基也作为某些蛋白质组装状态的指征受到了监视。人们认为如果寡聚化没有发生，这些半胱氨酸就会与PDI家族成员之间形成分子间二硫键，导致没有完全组装好的蛋白质滞留在ER中。最终，某些蛋白质在它们的初级结构上带有独特的ER滞留信号。当蛋白质正确组装时，这些信号就会被掩盖起来，从而使它们能够离开ER。例如，T细胞受体α链的跨膜结构域除非成为完全组装好的多聚受体的一部分，否则就会停留在ER中。

除了已经描述过的这些过程之外，还有其他更多的底物特异性质量控制形式在ER腔中工作。例如，脯氨酰-4-羟化酶（P4H）和Hsp47特异性地参与了前胶原（procollagen）的折叠和组装，折叠成胶原家族成员特有的三螺旋结构（见15.3**胶原蛋白支撑着组织结构**）。底物特异性质量控制蛋白常常以目前还不清楚的途径协助蛋白质的折叠和分泌。

新生蛋白在其成熟与组装过程中常常与不止一种陪伴系统（chaperoning system）相互作用。由于蛋白质上的空间有限，每一种反应只能瞬间进行。结果，蛋白质在离开ER之前可能要在各个陪伴系统之间穿梭。与蛋白质相互作用的特定因子，以及蛋白质与那些因子相互作用的顺序随着底物的不同而不同，可能依赖于氨基酸序列。例如，在N端有糖基化位点的蛋白质常常首先与钙联结蛋白或钙网织蛋白相互作用。那些糖基化位点在序列中靠后的蛋白质，可能在进入钙联结蛋白/钙网织蛋白途径之前改为与BiP相互作用。因为一些不同的质量控制体系能够引导同一个蛋白质的折叠，从而阻止蛋白质进入单一的途径——例如，可以通过删除糖基化位点或删除半胱氨酸残基——故通常并不妨碍蛋白质被折叠和分泌出去。

尽管许多在ER中介导质量控制的蛋白质已经被鉴定，但是它们作用的分子机制大多仍不知道。目前清楚的是它们能够辨认出没有正确折叠的蛋白质，但不清楚被辨认的蛋白质的性质。未折叠的蛋白质看来很容易辨认，但是错误折叠的蛋白质是怎样从那些正确折叠的蛋白质中辨别出来的？特别是，UGGT是怎样做这种辨别的？怎样将正确寡聚体化的蛋白质与不恰当地聚集的蛋白质区别开呢？在完全明白ER的工作中质量控

secretion. *Immunity* v. 18 p. 243–253.

3.27 蛋白质输入到线粒体中起始于在线粒体外膜上识别其信号序列

综述

Lithgow, T., 2000. Targeting of proteins to mitochondria. *FEBS Lett.* v. 476 p. 22–26.

Pfanner, N., 2000. Protein sorting: recognizing mitochondrial presequences. *Curr. Biol.* v. 10 p. R412–R415.

研究

Abe, Y., Shodai, T., Muto, T., Mihara, K., Torii, H., Nishikawa, S., Endo, T., and Kohda, D., 2000. Structural basis of presequence recognition by the mitochondrial protein import receptor Tom20. *Cell* v. 100 p. 551–560.

3.28 线粒体内膜和外膜中的复合体在线粒体蛋白的输入过程中相互合作

综述

Koehler, C. M., 2000. Protein translocation pathways of the mitochondrion. *FEBS Lett.* v. 476 p. 27–31.

Koehler, C. M., 2004. New developments in mitochondrial assembly. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* v. 20 p. 309–335.

Luirink, J., Samuelsson, T., and de Gier,J. W., 2001. YidC/Oxa1p/Alb3: evolutionarily conserved mediators of membrane protein assembly. *FEBS Lett.* v. 501 p. 1–5.

Shore, G. C., et al., 1995. Import and insertion of proteins into the mitochondrial outer membrane. *Eur. J. Biochem.* v. 227 p. 9–18.

研究

Donzeau, M., et al., 2000. Tim23 links the inner and outer mitochondrial membranes. *Cell* v. 101 p. 401–412.

Voisine, C., Craig, E. A., Zufall, N., von Ahsen, O., Pfanner, N., and Voos, W., 1999. The protein import motor of mitochondria: Unfolding and trapping of preproteins are distinct and separable functions of matrix Hsp70. *Cell* v. 97 p. 565–574.

3.29 蛋白质输入叶绿体时也必须跨过两层膜

综述

Jarvis, P., and Robinson, C., 2004. Mechanisms of protein import and routing in chloroplasts. *Curr. Biol.* v. 14 p. R1064–R1077.

Luirink, J., Samuelsson, T., and de Gier,J. W., 2001. YidC/Oxa1p/Alb3: evolutionarily conserved mediators of membrane protein assembly. *FEBS Lett.* v. 501 p. 1–5.

Macasev, D., Newbigin, E., Whelan, J., and Lithgow, T., 2000. How do plant mitochondria avoid importing chloroplast proteins? Components of the import apparatus Tom20 and Tom22 from *Arabidopsis* differ from their fungal counterparts. *Plant Physiol.* v. 123 p. 811–816.

Robinson, C., and Bolhuis, A., 2004. Tat-dependent protein targeting in prokaryotes and chloroplasts. *Biochim. Biophys. Acta* v. 1694 p. 135–147.

Schleiff, E., and Soll, J., 2000. Travelling of proteins through membranes: translocation into chloroplasts. *Planta* v. 211 p. 449–456.

3.30 蛋白质在被运进过氧化物酶体之前先进行折叠

综述

Hettema, E. H., Distel, B., and Tabak, H. F., 1999. Import of proteins into peroxisomes. *Biochim. Biophys. Acta* v. 1451 p. 17–34.

Titorenko, V. I., and Rachubinski, R. A., 1998. The endoplasmic reticulum plays an essential role in peroxisome biogenesis. *Trends Biochem. Sci.* v. 23 p. 231–233.

研究

Dammai, V., and Subramani, S., 2001. The human peroxisomal targeting signal receptor, Pex5p, is translocated into the peroxisomal matrix and recycled to the cytosol. *Cell* v. 105 p. 187–196.

Hoepfner, D., Schildknegt, D., Braakman, I., Philippsen, P., and Tabak, H. F., 2005. Contribution of the endoplasmic reticulum to peroxisome formation. *Cell* v. 122 p. 85–95.

Walton, P. A., Hill, P. E., and Hill, S., 1995. Import of stably folded proteins into peroxisomes. *Mol. Biol. Cell* v. 6 p. 675–683.

连慕兰　桑建利　译

它同类的 t- SNARE 的脂质体融合。这一结果提示 SNARE 蛋白对于体外融合是充分条件。然而不清楚在体内是否还需要其他蛋白质。

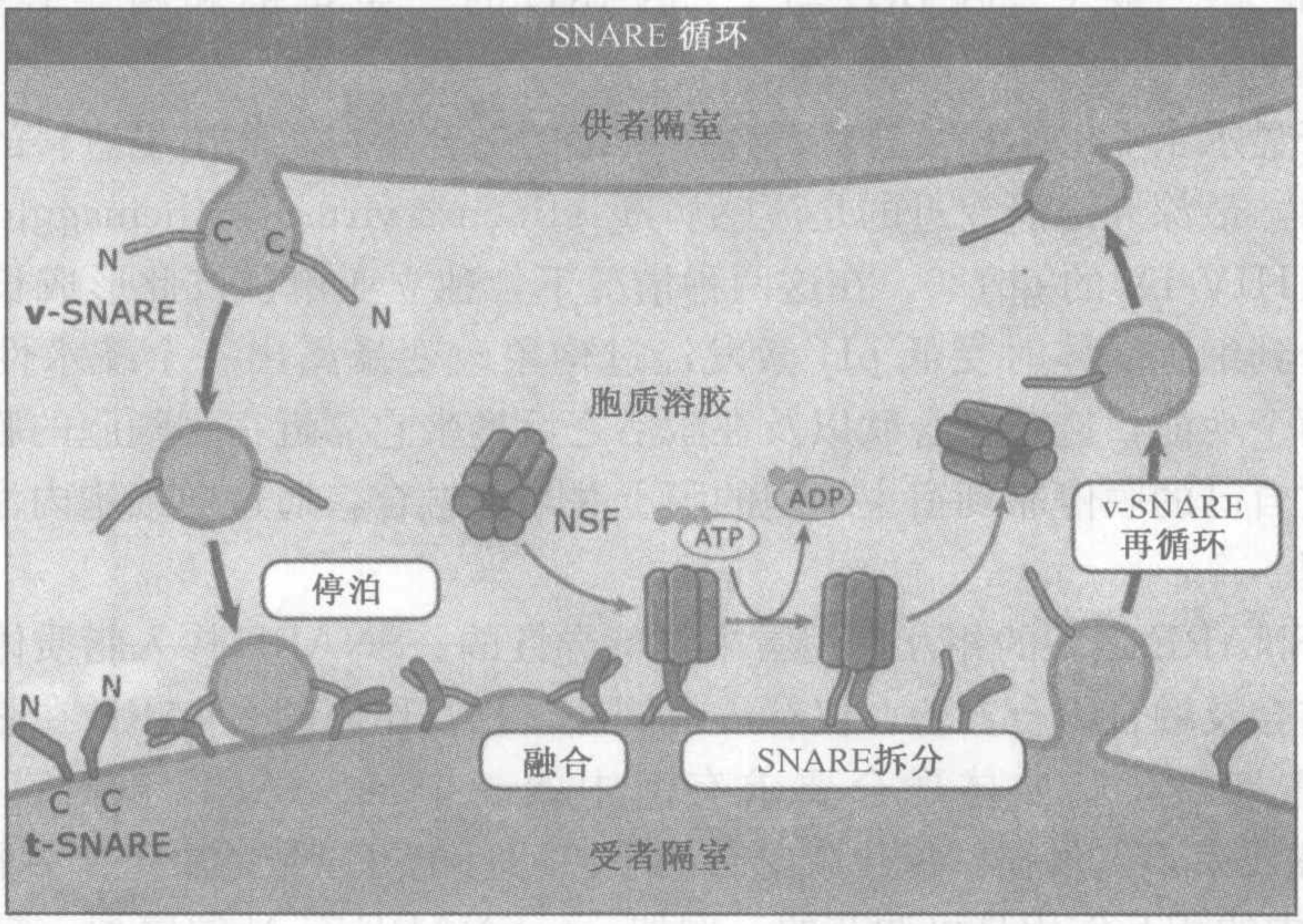


图 4.32　v-SNARE 在供者膜和受者膜之间的循环。进入运输小泡的 v-SNARE 与靶膜上的 t- SNARE 相互作用。这种相互作用使膜靠近，导致融合。融合之后，SNARE 对被 NSF/SNAP 解开，这个反应需要 ATP 水解，v-SNARE 返回供者膜。

SNARE 复合体的晶体结构显示，卷曲螺旋区域是由四条螺线构成的一束。v-SNARE 提供一条螺线，t- SNARE 提供三条。如图 4.33（见图版）所示，神经细胞的

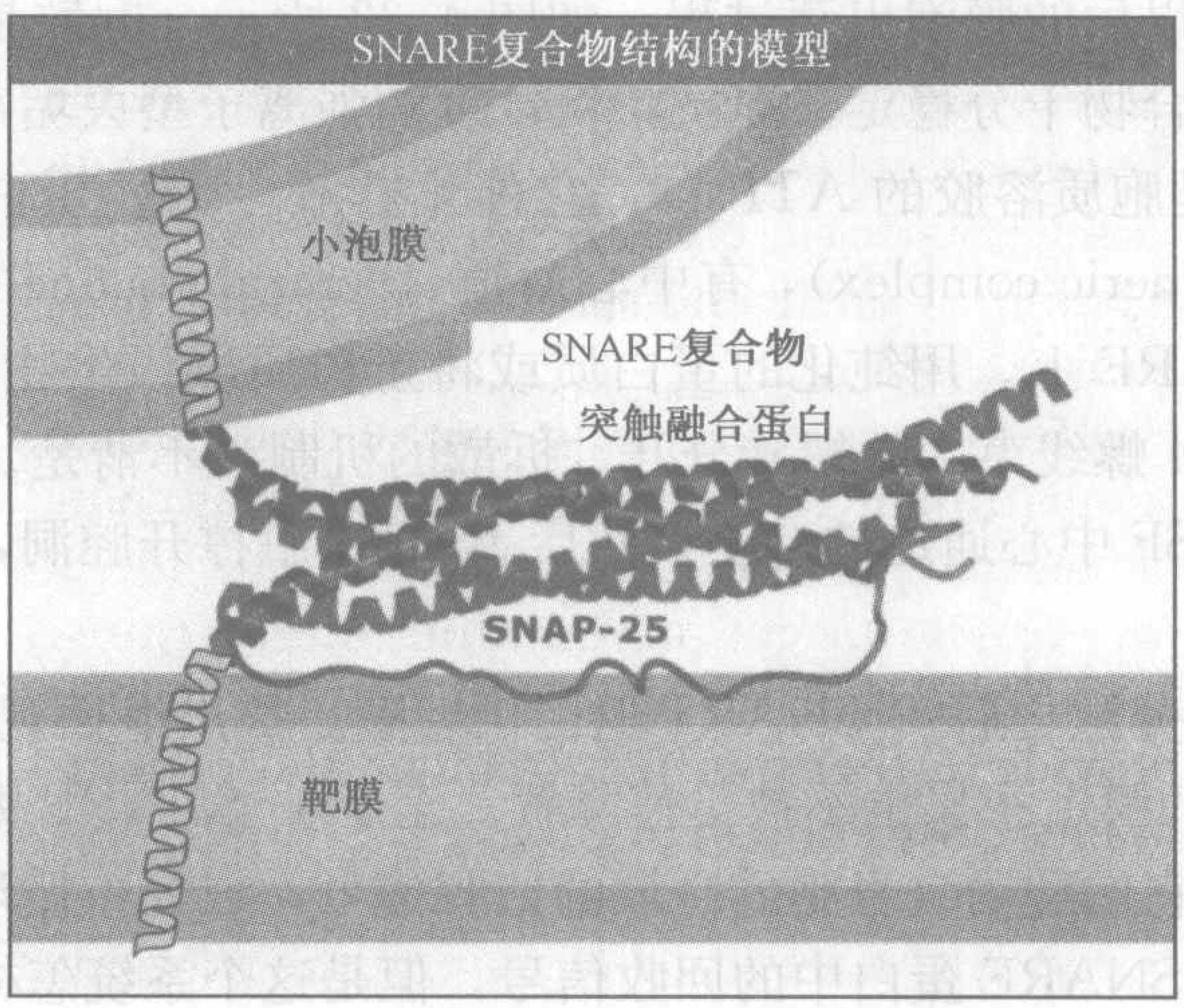


图 4.33　小泡停泊时 SNARE 蛋白的方位模型。模型基于 X 射线显示的 SNARE 蛋白胞质区域的结构，它形成 4 螺旋线束。这里 t-SNARE 是突触融合蛋白（syntaxin）和 SNAP-25；v-SNARE 是 synaptobrevin。据推断它们插入膜。褐色的绞绳被认为是两根 SNAP-25 之间的连接。引自 Sutton，R. B.，et al. *Nature*. 1998. 395：347-353。

物，如核糖体和 mRNA 蛋白复合物如何转运。

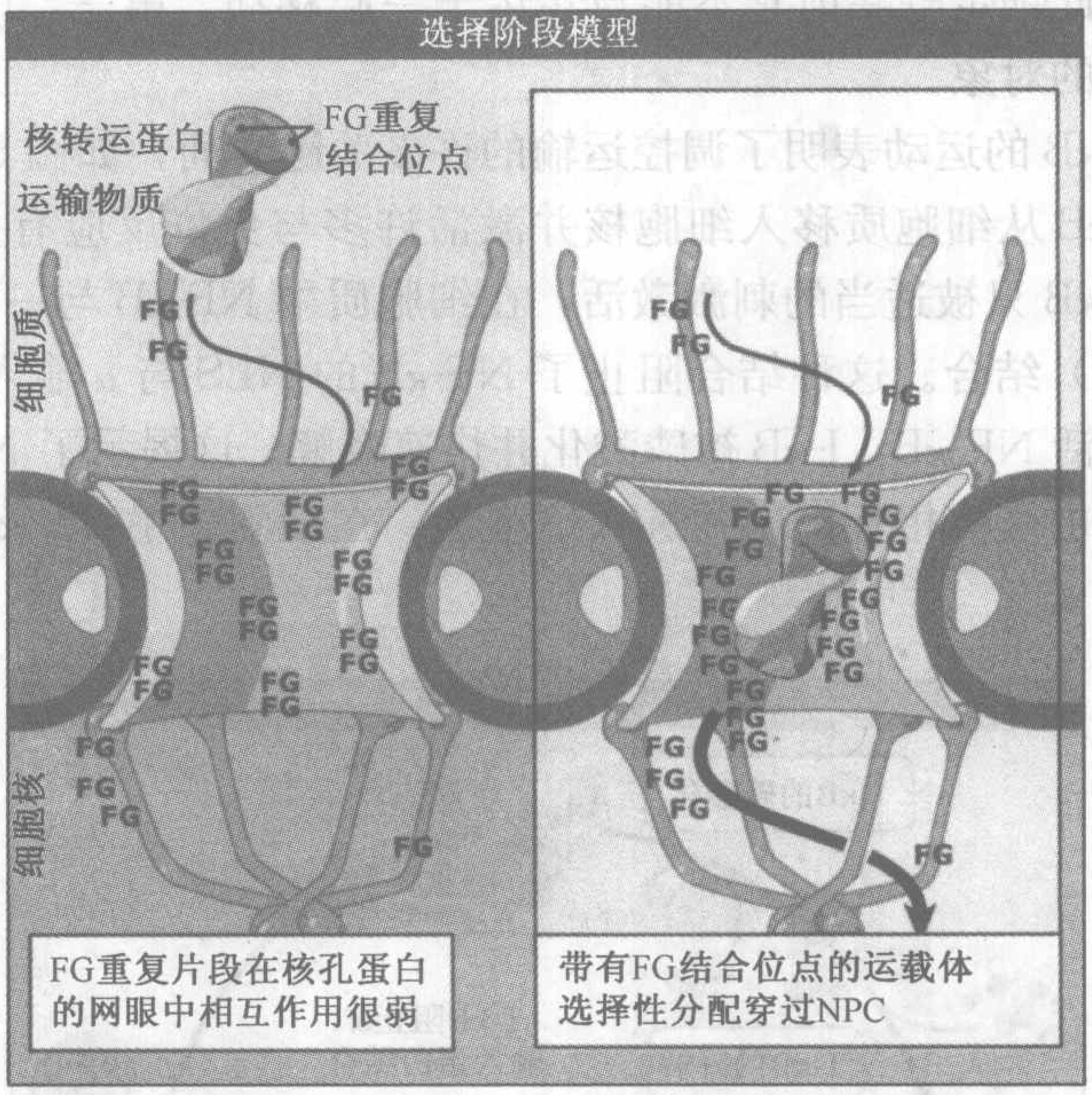


图 5.37　选择阶段模型认为 FG 重复序列阻止大多数蛋白质在 NPC 中迁移。包含 FG 重复结合位点的蛋白质可以干扰内部的相互作用并穿过 NPC。

借助荧光显微镜的新生物物理方法开始探测单个分子，并且这些方法正在被应用到细胞核转运的研究中。这些研究表明，通过 NPC 通道的运动非常快（平均 10 ms），大多数核孔蛋白运输物复合体的运动在 NPC 通道是随机的，并且速率限制步骤可能脱离中央通道进入细胞核。这些研究还说明一个 NPC 可以同时运输至少十个底物分子（和它们的受体），并且一个 NPC 每秒可以转运约 1000 个分子。

5.17　可调控的细胞核运输

关键概念

- 蛋白质的输入和输出都是可调控的。
- 细胞利用核运输来调节许多功能，包括通过细胞周期及对外部刺激的应答。
- 转录因子 NF-κB 的运动阐明了细胞核运输是如何被调控的。

在真核生物中核被膜的存在在一定水平上使基因表达和细胞周期得以调控，这在原核生物中是不可能的。蛋白质输入和输出都是可调控的。对于核运输调控的重要性有许多例子。细胞通过对转录因子在细胞核和细胞质之间运动的调控来控制转录，从而实现对应激和生长控制信号的应答。例如，通过调控周期性和非周期性（永恒）转录因子的核转运来控制生理节律。此外，在细胞核和细胞质之间蛋白激酶及其调节子的运动对于推动细胞周期的行进和外界刺激的应答是非常重要的。

可以在多个水平上调控蛋白质的入核和出核。第一，运输物质与转运受体之间的相

DNA。这些超螺旋可以通过 DNAase 的切割产生切口，虽然 DNA 保持着 10nm 粗细丝状结构形式。这说明超螺旋的引入是通过纤维在空间上的排列实现的，并表现出现有的转矩(torsion)。



图 6.8 去除组蛋白的染色体包含着一个蛋白质支架，DNA 袢环锚定在支架上。照片由瑞士日内瓦大学的 Ulrick K. Laemmli 惠赠。

超螺旋的完全松开需要在每 85kb 范围内产生一个切口，这可以用于鉴定"闭合(closed)" DNA 的平均长度。这个区域可以包含一个类似于在自然状态的细菌基因组中所鉴定出来的袢环或结构域。当主要的蛋白质从有丝分裂染色体中提取出来后，就可直接看见袢环结构。所获得的复合体包含与约 8% 的原蛋白质成分结合的 DNA。如图 6.8 所示，去除蛋白质的染色体表现为中心支架(scaffold)外围绕着 DNA 晕状结构(a halo of DNA)的形式。

中期染色体支架包括密集的丝状网络。DNA 丝从支架发散出来，表现为平均长度为 10～30μm(30～90kb)的环状结构体系。DNA 可以被消化而不影响支架的完整性——支架中包括一套特殊的蛋白质。这说明了染色体的组织形式——大约 60kb 的 DNA 环状丝锚定在一个中央蛋白质支架上。

在表观上，染色体支架类似于有丝分裂中的一对姐妹染色单体。姐妹支架通常是紧密联结的，但是有时是分离的，只由少数纤维连接在一起。那么这种结构是保持有丝分裂染色体形状的原因吗？它是由于将通常在间期染色质的中保护袢环碱基的蛋白质组分联系在一起而产生的吗？

6.5 特定的序列使 DNA 附着到间期核基质上

关键概念

- DNA 以特定的序列附着在核基质上，这个序列被称为 MAR 或 SAR。
- MAR 富含 A·T，但是没有任何特定的一致序列(consensus sequence)。

DNA 是经由特定的序列被束缚在支架上吗？DNA 在间期细胞核中附着于蛋白质结构上被称为 MAR(matrix attachment region，基质附着区)的位点上。它们有时也被称为 SAR(scaffold attachment region，支架附着区)。在间期细胞中这些位点所结合的结构的本质还不清楚。染色质常常附着在一种基质上，并且已经有很多迹象表明这种附着对于转录或复制是必需的。当细胞核的蛋白质被去除后，DNA 即从一个残留的蛋白质结构中以多环纤维形态伸出来。但是，对在这种试验体系中发现的蛋白质与完整细胞的结构元件之间的联系的探讨还没有成功。

那么，是否有特别的 DNA 区域与基质相连接呢？图 6.9 总结了相关的体内和体外

我们知道，在体外不管对于什么样的DNA序列，核小体都可以重组，但是这并不意味着它们在体内的形成也不依赖于序列。在体内，是否始终有一个与核小体拓扑学特性有关的特殊DNA序列位于一定的位置？或者，核小体随机地排列在DNA上，所以一段特殊的序列可以位于任何位置（例如，在基因组的一个拷贝上位于核心区域，在另一个拷贝上位于连接区域）？

要研究这个问题，使用一个确定序列的DNA是必要的；或者更确切地说，我们需要确定一个与核小体在DNA上的特定点相关的位置。图6.52表明了用于达到这个目的程序的原理。

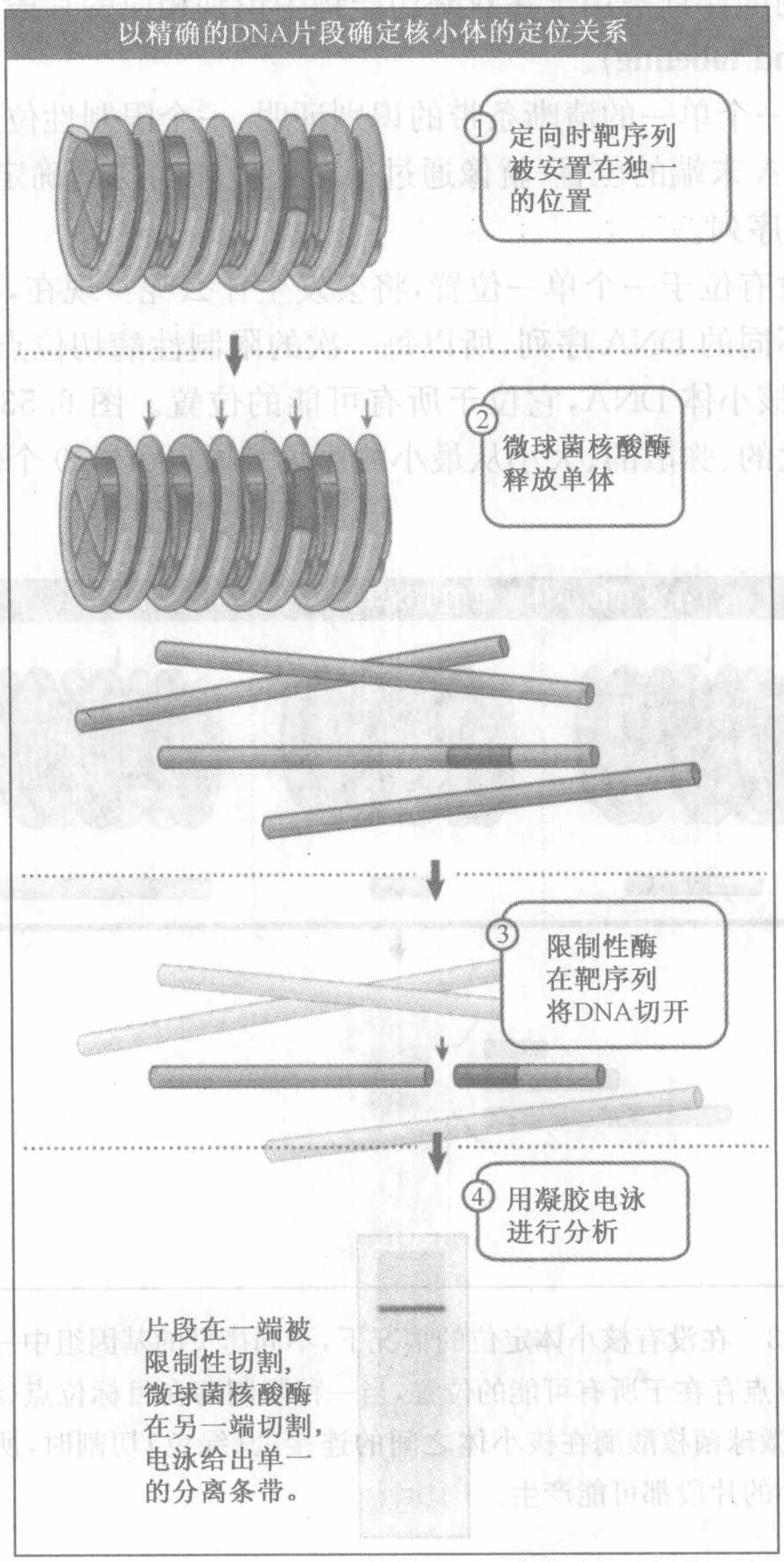


图6.52　核小体的定位将限制性位点置于相对于被微球菌核酸酶酶切的连接DNA位点的独特的位置。

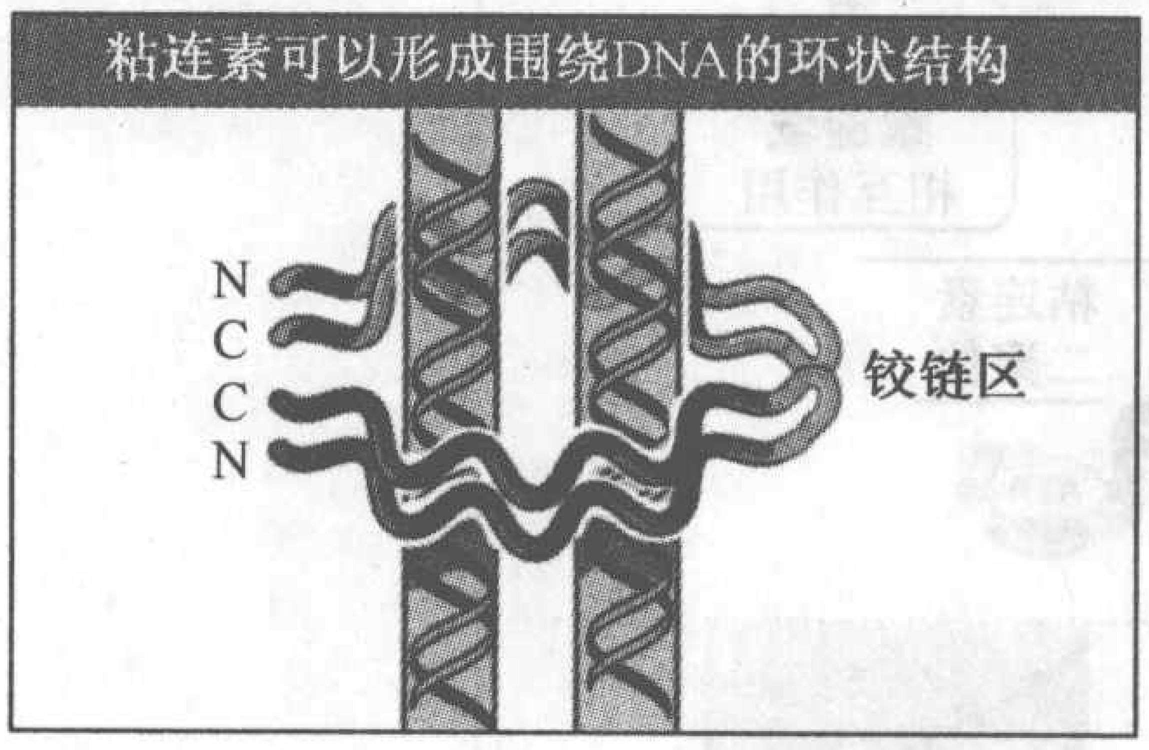


图 6.90 粘连素可以通过分子内连接形成二聚体，然后再在头部和铰链区连接，形成多聚体。这样的一个结构可以通过将两个 DNA 分子包围起来而将它们容纳在一起。

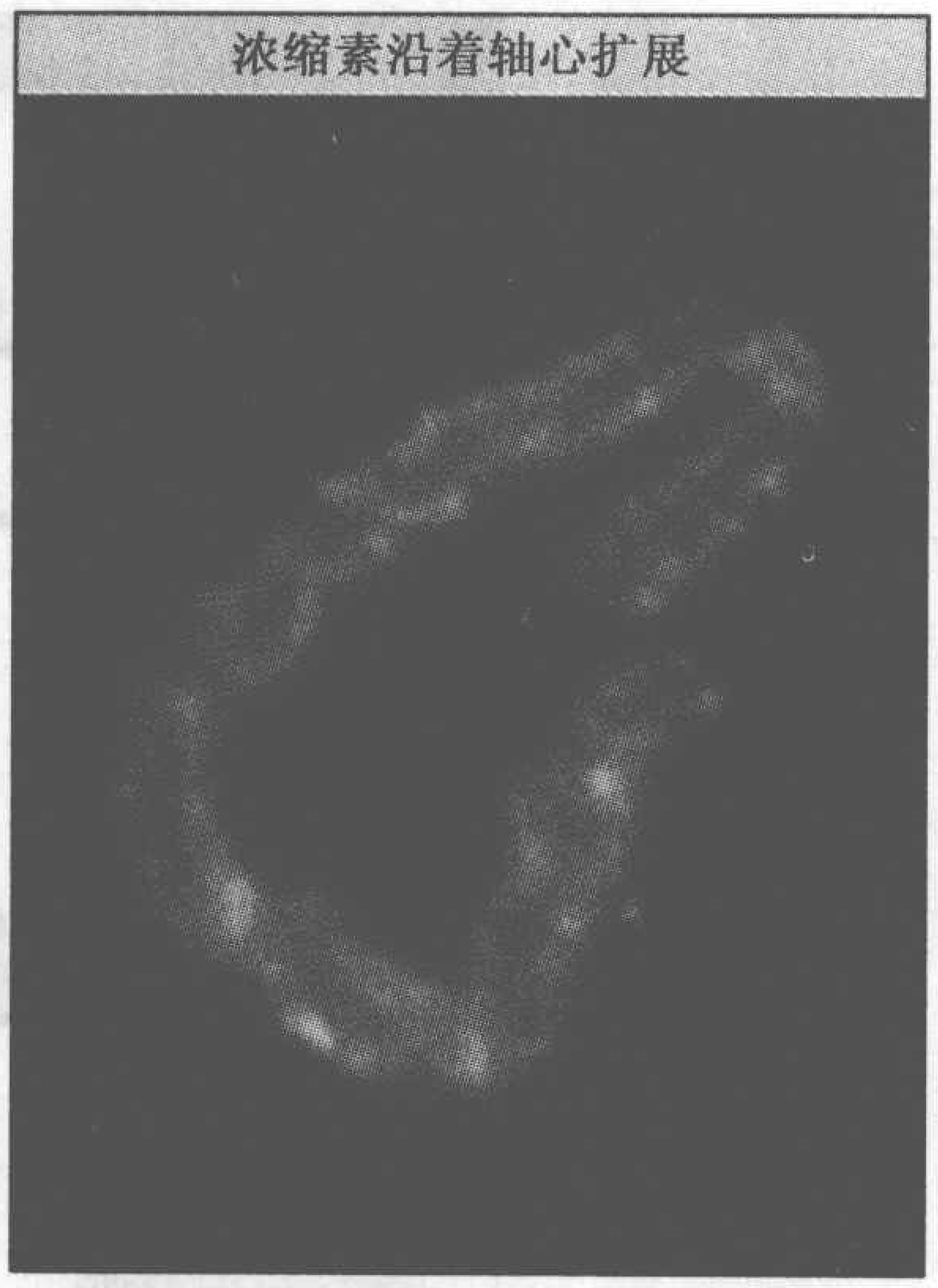


图 6.91 浓缩素沿着整条有丝分裂的长度定位。图中红色的是 DNA，黄色的是浓缩素。照片由冷泉港实验室的 Ana Losada 和 Tatsuya Hirano 惠赠。

SMC 亚单位的磷酸化控制。我们还不清楚这同染色质其他修饰(如组蛋白磷酸化)之间的联系。在有丝分裂时期浓缩素复合体的特异活化让我们不禁想问，它是否也参与间期异染色质的形成？

在其他类型的剂量补偿效应中也有普遍的变化。在果蝇中，在雄性中发现一种蛋白复合体，定位于 X 染色体上。在秀丽新小杆线虫中，在 XX 胚胎中，有一种蛋白复合体与两条 X 染色体都相联系。但是，在 XO 胚胎的核中，这一蛋白组分保持弥散的分布状态。这一蛋白复合体含有 SMC 核心，并同其他物种中与有丝分裂相关的浓缩素复合体相类似。这表明其在使染色体表现为更高压缩比的失活形态中具有结构性的作用。X 染色体上的很多位点对于复合体在染色体上完全地分布是必需的。复合体先同这些位点相结合，然后在染色体上扩展，使蛋白复合体更彻底地覆盖染色体。

在染色质活性与组蛋白乙酰化之间存在一个普遍的联系，特别是在组蛋白 H3 和 H4 中发生在 N 端尾的乙酰化。转录激活同启动子附近区域的乙酰化有关，而转录抑制则与去乙酰化相关(见MOIB：6-0007)。最大的戏剧性关联则是哺乳动物雌性细胞的失活 X 染色体上组蛋白 H4 的低乙酰化。

6.34 展望

自从核小体的发现对染色质的研究产生了革命性的影响，相关研究就形成了两条并行的线索：

• 结构分析：包括核小体自身的描述和核小体是如何向更高级结构进一步组装的描述。

• 核小体相关的功能分析：将转录激活与转录过程中发生的事件与染色质的结构相

变大，伴随着细胞准备进入有丝分裂的进程。在有丝分裂开始时，中心体的微管成核速度大约提高5倍。这种微管“出生率”的大幅度提高可能对于有丝分裂非常重要，因为高浓度的微管对于构建有丝分裂纺锤体是必需的。

运动的动物细胞（如精子）含有另外一种更加特异化的微管组织中心，称为基体(basal body)。基体为轴丝（axoneme）的组装提供模板，轴丝是一种由微管束组成的结构复合体，该结构形成纤毛和鞭毛的核心，参与它们的运动过程（见7.16纤毛和鞭毛是运动的结构）。基体在结构上和中心粒非常相似，含有组装成桶形的9个相互连接的三联体微管。结构上的相似性反映了功能上的某些重叠：在有些细胞中，基体可以转化为中心体。然而和中心粒不同，基体不需要以成对的方式发挥作用，而且直接发挥微管成核作用而不是从环绕的物质起始。在纤毛和鞭毛的形成过程中，新生微管直接从基体的三联体微管处生长。基体依然保持和它们所形成的微管的负端相结合，而且在它们发挥功能时位于纤毛和鞭毛的基部。

并不是所有的细胞都利用中心体使微管成核，但所有的真核细胞都利用某种类型的一个或多个微管组织中心使微管成核和组装。在真菌中，微管的等价结构是一种称为纺锤体极体的结构，它包埋在核膜之下。植物细胞缺少明确的、像微管组织中心一样发挥功能的、界限分明的结构，但有很多分布在细胞皮层的微管成核位点。很多分化的动物细胞类型（包括神经元细胞、上皮细胞和肌肉细胞）都有中心体不接合的微管射线，这暗示细胞内含有另一种类型的较小的微管组织中心，以形成以特殊格局组织的微管结构。例如，上皮细胞在细胞顶端有很多微管成核位点。微管正端从顶端的微管组织中心延伸到细胞底部。植物、动物和真菌的微管组织中心都含有γ-管蛋白，这说明所有微管组织中心都以相似的机制使微管成核。

7.8 细胞中的微管动力学

关键概念

- 动态不稳定性是细胞中微管周转的主要途径。
- 在细胞内，微管的正端比在体外更加具有动力学活性。
- 游离的负极端从来不发生增长，它要么处于稳定状态要么发生解聚。
- 细胞中含有非动态稳定性微管的亚群体。

细胞中的微管通过动态不稳定性机制进行组装和去组装。既然动态不稳定性描述了一些微管增长，同时其他一些微管缩短的现象，就有必要在活细胞中观察单个微管以研究其转化的机制。为了观察活细胞中微管的装配情况，可以通过表达与荧光蛋白融合的微管来使微管发出荧光信号，或者注射与荧光染料共价连接的纯化的微管蛋白。然后，用光学显微镜观察并每隔几秒采集一次荧光图像。利用这些技术，我们得到了图7.27的结构，图中显示了生活细胞中静态的微管；而在细胞边缘的一些位点，可以看到单个微管不停地重复着生长或缩短的活动——微管的这两种动态状况常常是紧密毗邻着发生的。图7.28显示，在细胞的边缘位置有两根微管，其中一个在生长，而另一个在缩短。

像这样的图片可以用来测定微管长度随时间的变化，并可以比较细胞中和体外微管

纤毛和鞭毛有相同的基本结构，以相似的机制运动，但也有一些不同的方面。最显著的是长度的差别和在每个细胞中各自所含数目的差别，以及它们所产生的拍打方式的不同。纤毛较短一些（10～15 μm），每个细胞通常有 100 个或更多个纤毛。每个纤毛通过在其基部附近的弯曲而产生动力（见图 7.64）。纤毛的外部依然坚硬，基部的弯曲使它运动的方式类似于桨在水中滑动。接下来就是回复的一划，在这个过程中，纤毛的弯曲从基部传到顶部，使纤毛对于下一个动力的一击有所准备。图 7.65 显示了真实的微管拍打运动。在线视频减慢了速度以捕捉运动的各个阶段。事实上，纤毛拍打得非常快（一秒钟有很多次）以至于看起来形成模糊一片的范围。

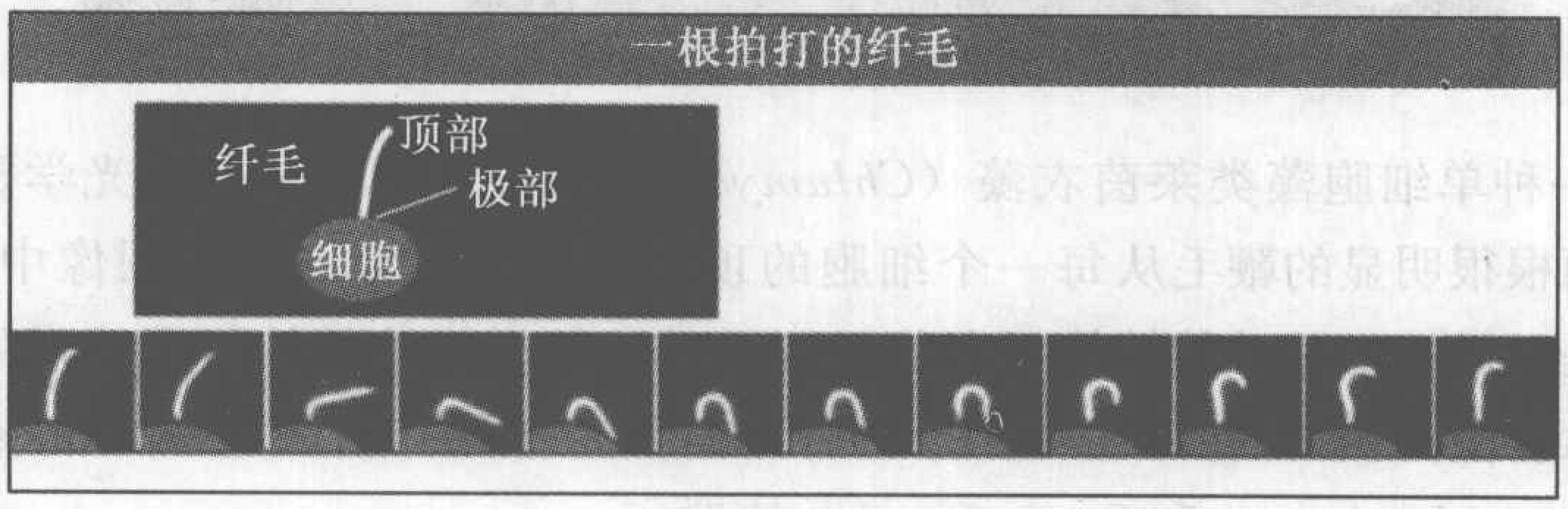


图 7.65 一根纤毛的拍打运动——这是利用暗场显微镜（dark field microscopy）观察的结果。注意在供力划动时纤毛围绕其基部的大角度弯折和回复滑动时又进行的非常平滑的展开姿态。纤毛的图像是一个视频截屏。照片由 SUNY 北方医学中心的 D. R. Mitchell 惠赠。

鞭毛通常比纤毛要长（10～200μm），典型情况下一个细胞只有 1 根或少数几根。鞭毛也通过弯曲产生动力；一个 S 形的运动波从鞭毛的基部传到顶部，如图 7.66 所示。纤毛和鞭毛的拍打方式都有一个相同的内在机制，该机制基于结构中弯曲的产生。从基部到顶部的运动波传播方式的区别造成纤毛和鞭毛的不同波形。由于这两种类型的细胞器有相同的内涵，我们将主要关注于它们的共同性质，我们用鞭毛（flagellum，pl：flagella）这个词来描述其中任一种的结构和运动，特别指出的纤毛波形运动情况除外。

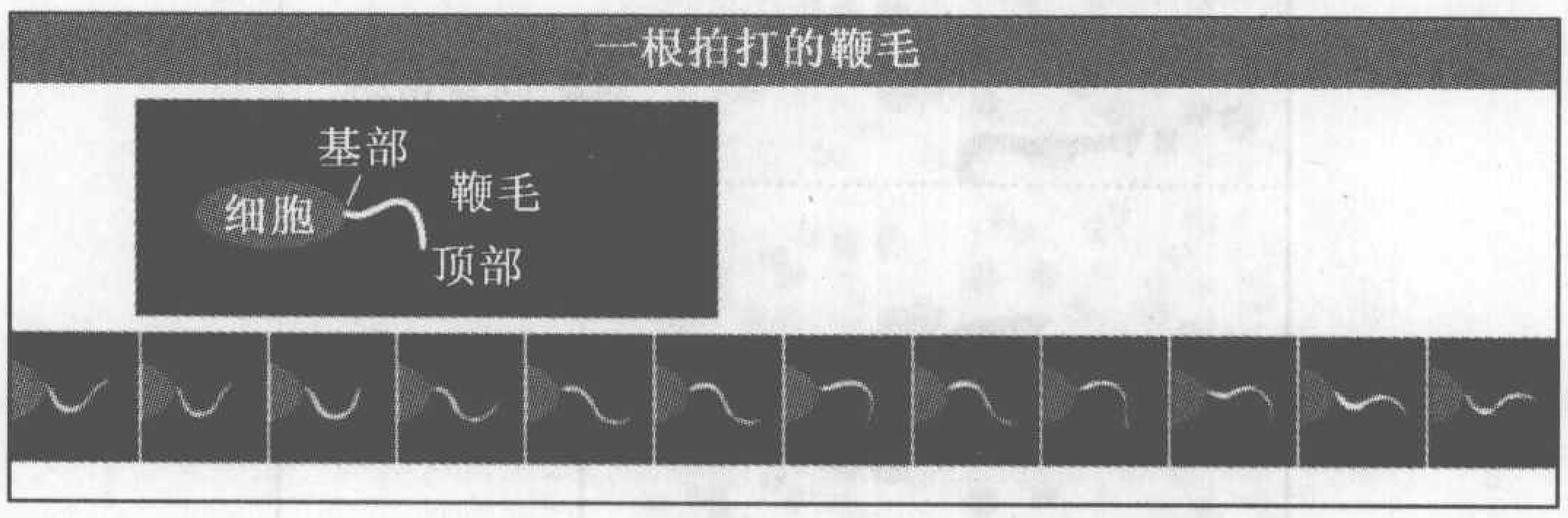


图 7.66 一根鞭毛的拍打运动——这是利用暗场显微镜观察的结果。鞭毛的图像是一个视频截屏。照片由 SUNY 北方医学中心的 D. R. Mitchell 惠赠。

如果将鞭毛从细胞中取出，它在体外还能继续地进行拍打，这说明该细胞器的运动是单独由其本身造成的；如果存在 ATP，分离的鞭毛在去除质膜后仍会继续拍打。这些实验操作的结论证明了动力由鞭毛的蛋白核心和 ATP 水解的协调作用产生。

鞭毛的核心是由至少含 250 种不同类型的多肽组成的高度有序的结构。这一结构被称为轴丝。轴丝的结构在有机体中从衣滴虫［即衣藻（*Chlamydomonas*）］到人类体内的鞭毛都非常保守。

在体外，不受调控的肌动蛋白纤维持续地迅速生长，直到自由单体的浓度达到临界浓度（见图 8.6 和图 8.7）。在体内，存在控制自由倒刺端数量的细胞机制。这种调控对于阻止肌动蛋白单体库的枯竭和调控特定的肌动蛋白结构的规模是必要的。另外，由于短肌动蛋白纤维较长纤维坚硬，因此对纤维长度的调控会影响肌动蛋白网络结构的刚性。与肌动蛋白纤维末端结合并且阻止肌动蛋白单体掺入的蛋白质称作**加帽蛋白**。某些加帽蛋白与倒刺端结合，而其他的与尖端结合。倒刺端加帽蛋白通过阻止延伸来限制肌动蛋白纤维的长度，尖端加帽蛋白则阻止解聚。

倒刺端加帽蛋白包括加帽蛋白（也被称作 CapZ）EPS8 和凝溶胶蛋白超级家族的成员。尽管它们的结构以及作用机制是不同的，但是加帽蛋白和凝溶胶蛋白都与肌动蛋白纤维的倒刺端结合并通过阻止单体的加入来抑制延伸。这些蛋白质对肌动蛋白纤维的倒刺端具有很高的亲和力，即使是在肌动蛋白单体具有很高的细胞浓度的情况下，也能抑制肌动蛋白亚基的加入（CapZ 的细节见 8.21 肌球蛋白-II 在肌肉收缩中的功能）。

凝溶胶蛋白和加帽蛋白的加帽作用都受到质膜上磷脂的调控。脂类 4，5-二磷酸磷脂酰肌醇（PIP_2）将两种类型的加帽蛋白从肌动蛋白纤维的倒刺端解离下来，从而为在质膜上的去帽化或抑制加帽提供了一种机制。PIP_2 定位在质膜的内侧并对细胞内信号十分重要。某些 G 蛋白偶联的细胞表面受体响应某些信号，进而调节 PIP_2 的水平。考虑到对在细胞膜上纤维延伸的控制，调控去帽化对于细胞迁移和膜突起来说是非常重要的（见 8.13 肌动蛋白与肌动蛋白结合蛋白共同作用来驱动细胞迁移）。加帽蛋白活性水平可能会影响由细胞形成的突起的类型（层形足板或丝足）（PIP_2 的细节见第 14 章细胞信号转导原理）。

蛋白质的原肌球调节蛋白家族大多都具有加帽蛋白的特性，这些加帽蛋白在肌动蛋白调节蛋白原肌球蛋白存在的情况下，与肌动蛋白纤维的尖端高亲和性地结合。原肌球调节蛋白帮助决定横纹肌中肌动蛋白纤维的长度（见 8.21 肌球蛋白Ⅱ在肌肉收缩中的功能）。原肌球调节蛋白也调控红细胞和上皮细胞中肌动蛋白纤维的长度和组装动态。

8.11 剪切及解聚蛋白调控肌动蛋白纤维的动态

关键概念

- 肌动蛋白纤维必须是可解聚的，从而维持一个可溶的单体库。
- Cofilin/ADF 蛋白家族的单体剪切并催化肌动蛋白纤维的解聚。
- 剪切增加了可用于装配和解聚的纤维末端的数量。
- Cofilin/ADF 协作结合并改变肌动蛋白纤维的捻度。
- 结合有 ADF 的肌动蛋白纤维是 cofilin/ADF 蛋白的靶目标。

细胞为了快速补充肌动蛋白单体可溶库，聚合的肌动蛋白纤维必须是可解聚的。尽管新合成的蛋白对于维持肌动蛋白单体库也是必需的，但是它的发生对于肌动蛋白细胞骨架的快速重组来说太过缓慢。肌动蛋白调控蛋白的 cofilin/肌动蛋白聚合因子（ADF）家族的单体与肌动蛋白纤维结合，并通过两种方式来加速它们的分解：通过增加亚基从纤维末端的解聚速度以及通过片段化（剪切）纤维。后者也会增加可用于延伸的纤维末

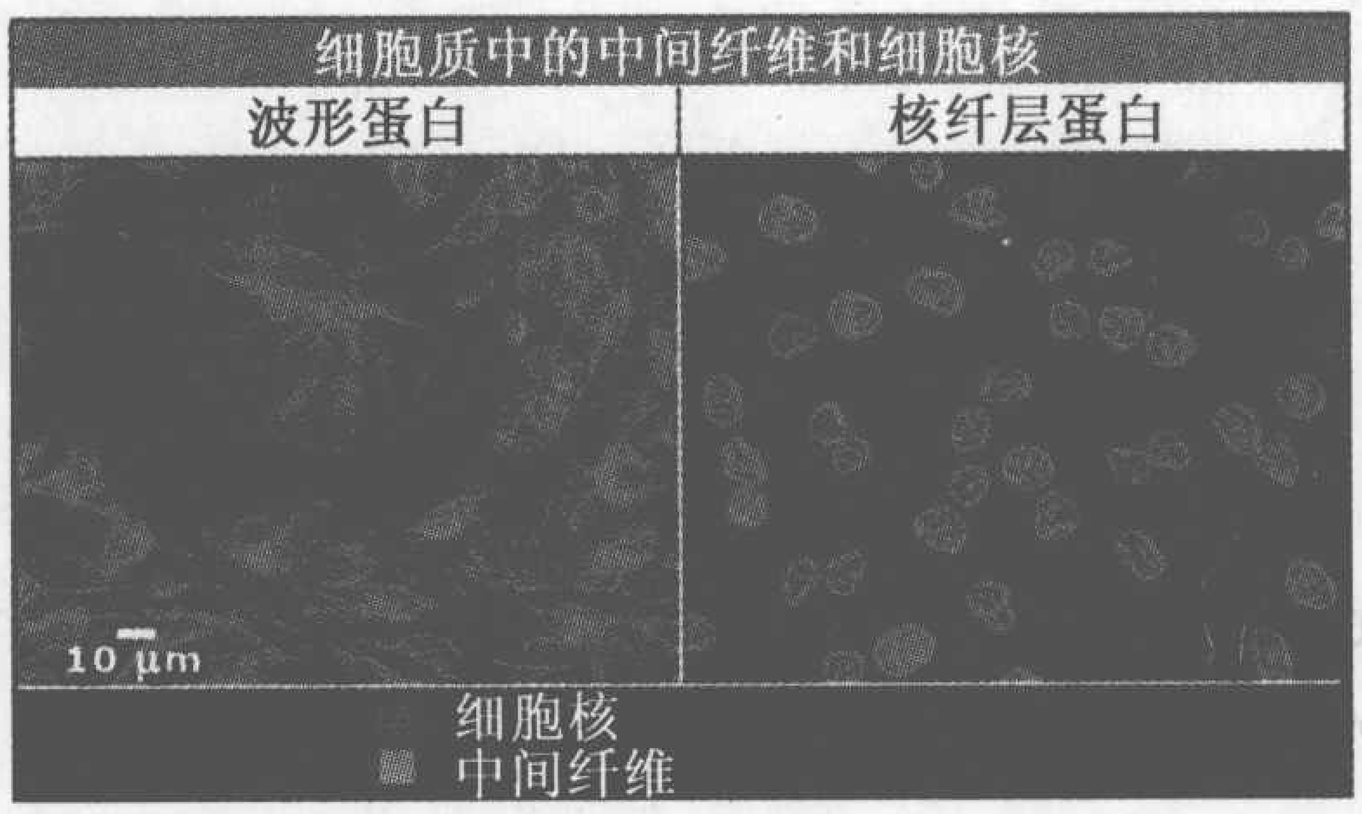


图 9.1 不同种类中间纤维在培养的纤维原细胞中的分布：免疫荧光显微标记的波形蛋白和核纤层蛋白。波形蛋白定位在细胞质中，而核纤层蛋白 B 定位在细胞核中。图片由新加坡分子医学中心的 John Common 和 Birgit Lane 惠赠。

系，在标准的生理状态下，这些丝状体系可占细胞蛋白质总量的 80%。中间纤维的亚细胞分布与微管和肌动蛋白质纤维不同。早在 20 世纪 60 年代，肌肉组织中的单个纤维在电镜下被观察到之前，组织学家就发现了它们的存在，例如神经中的神经元纤维和上皮中的张力纤维。在肌肉细胞中，"中间"纤维的直径介于"粗丝"（肌球蛋白Ⅱ）和"细丝"（肌动蛋白）之间。中间纤维的平均直径是 10nm，大于肌动蛋白纤维（～8nm），小于微管（～25nm）。这三个体系如图 9.2 所示。

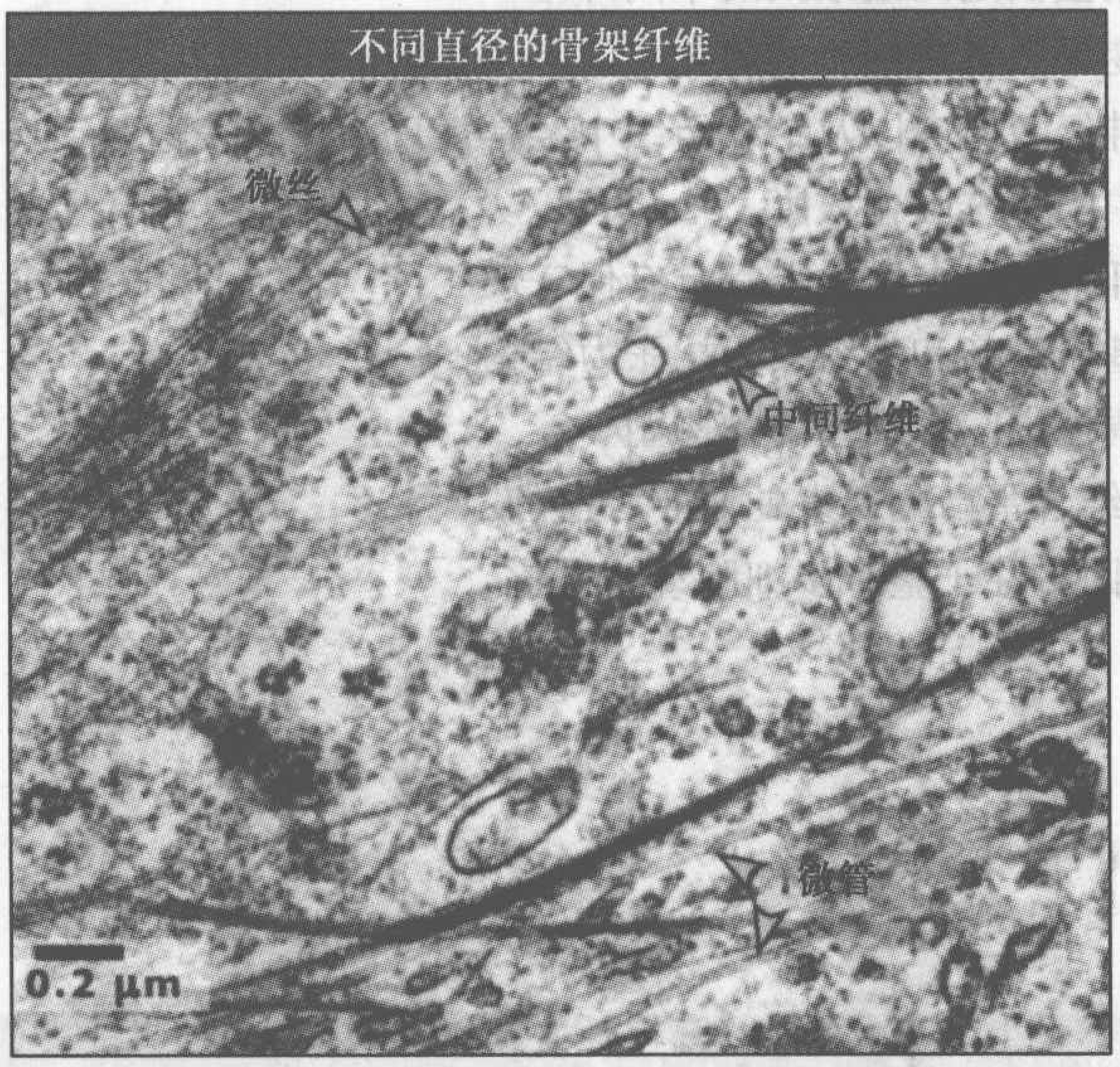


图 9.2 透射电镜观察到的细胞骨架主要成分。肾脏表皮细胞的薄切面所示为肌动蛋白微纤维、中间纤维 K8/K18，以及微管。图片经许可复制自 Leigh，I. M.，et al. The Keratinocyte Handbook. Copyright © Cambridge University Press 1994。图片由 Dundee 大学生命科学学院的 Birgit Lane 惠赠。

所有的中间纤维蛋白都具有相似的分子结构，组装成的纤维具有很高的强度，电镜下的形态也很相似。该蛋白家族在高等脊椎动物中是最为复杂的，这也是本章的焦点。在无脊椎动物中也确定无疑存在中间纤维。但是无脊椎动物中的中间纤维蛋白基因远远少于脊椎动物。另外，无脊椎动物的中间纤维的异质性和组织特异性更低。在人类基因组中共有 70 个中间纤维基因，如果算上个别基因的不同拼接，人类中间纤维蛋白的类型大约为 75 个。无论是与肌动蛋白还是微管蛋白相比，中间纤维都具有更显著的多样性和异质性。所有的中间纤维蛋白都表现出组织特异性和分化特异性。

人们对于大部分关于中间纤维的表达和其生化特性的了解，要早于对中间纤维功能的重视和其与疾病的联系的认识。中间纤维基因的突变与许多种类繁多、表型各异的遗传性失调有关，从皮肤脆性疱疹（fragile blistering skin ）到早衰，总共有至少 50 多种不同的临床症状。几乎每一类中间纤维基因不是与这种就是与那种器官衰弱紊乱有关。这强烈地

为**二倍体**（**diploid**，di=2），其中包含了每种染色体的两个拷贝——一个通过卵子来自母亲，另一个通过精子来自父亲（人类的细胞具有23对染色体，使得细胞中染色体的总数达到46条）。有丝分裂的意义在于在细胞世代更替中保持其中染色体的二倍性。由于精子和卵子是**单倍体**（**haploid**），因此它们只包含普通组织细胞中一半数目的染色体；它们不能通过有丝分裂产生。相反，这些特殊的细胞（称为**配子**，**gamete**）的形成途径是被称为**减数分裂**（**meiosis**）的过程，见图10.2。在减数分裂中，各包含每种染色体单一拷贝的4个单倍体细胞从一个前体细胞产生。这种染色体数目的减少，源于染色体像有丝分裂中那样只复制一次但细胞却分裂两次。减数分裂不像一般的有丝分裂，它的意义在于在有机体不断产生的过程中，维持生物世代更替中细胞内染色体的二倍性。在实际中，有丝分裂和减数分裂包含许多相同的机理，所不同的是在分裂起始时染色体的组织方式。

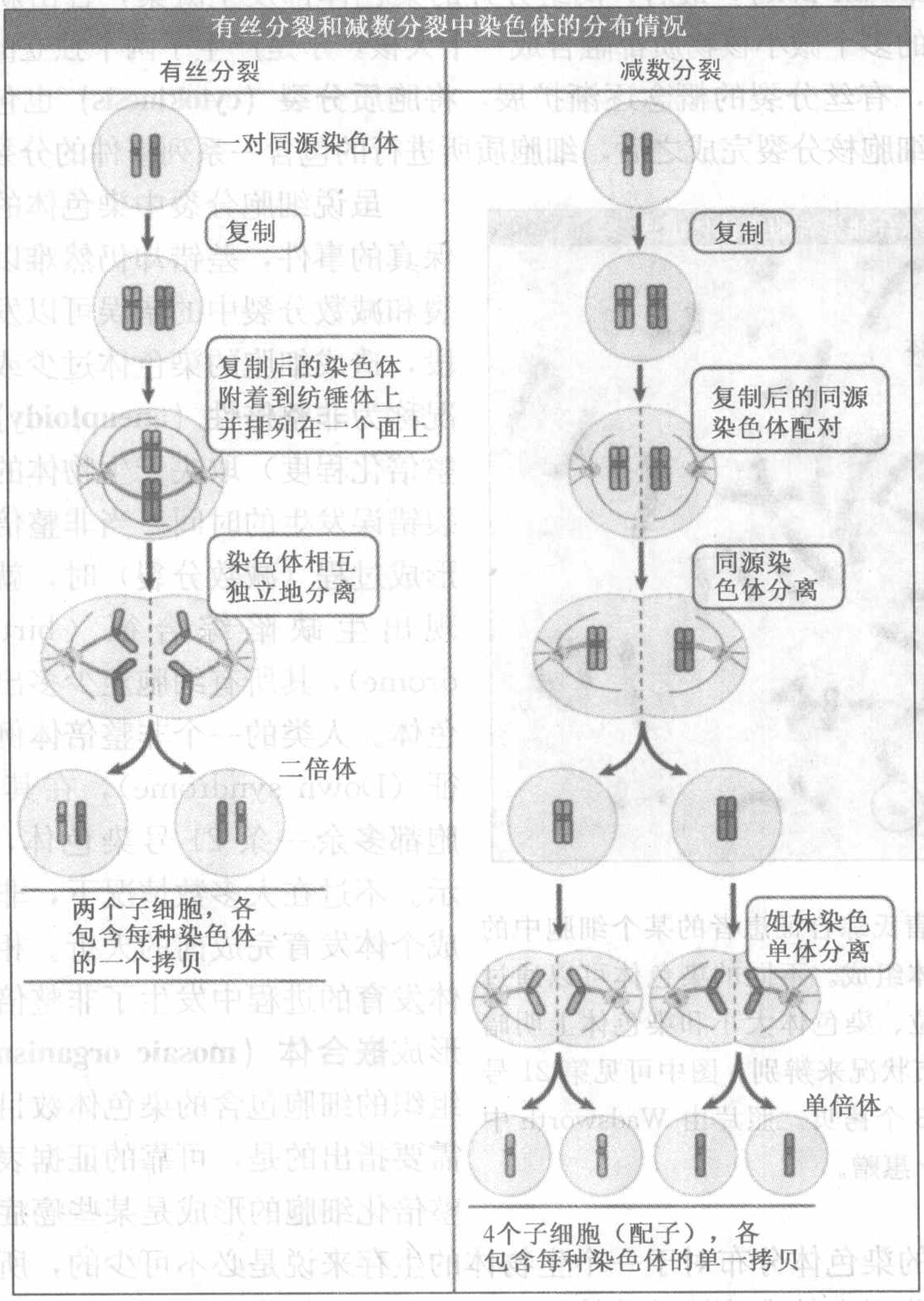


图10.2　减数分裂包括两个连续的分裂过程。第一次分裂将同源染色体分开，第二次分裂将每条染色体的两条染色单体分开。在有丝分裂中，只有染色单体分开。

续存在的。在后期唯独不同的是作用于姐妹动粒上的力不再是相互对立而是可以独立发挥作用的。只要姐妹动粒已经分离，染色单体就开始向极运动。至于有丝分裂早期阶段中的向极运动，在脊椎动物中是由动粒和微管变迁活性来驱动的。

在后期A中，当两套分离的染色单体分别向极区运动时，两极本身也正在分开得越来越远，见图10.29。这种纺锤体延长的过程就是后期B。后期B增加了两组姐妹染色单体之间的距离，以便确保分裂沟准确地在两个新形成的细胞核之间产生。分裂沟能够分离细胞质形成两个新的子细胞。在一些组织中，后期B只在后期A之后开始。然而在脊椎动物细胞和绝大多数其他细胞中，只要姐妹染色单体分离，纺锤体两极之间的距离就开始增大，所以后期A、B过程是同时进行的。一般来说，纺锤体延长长度的能力是有很大变化的，甚至在相同培养物中相邻生长的同种细胞之间也如此。这种能力的不同可能与细胞的形状有关；在形态上长形细胞中纺锤体一般比小而圆形的细胞更长。

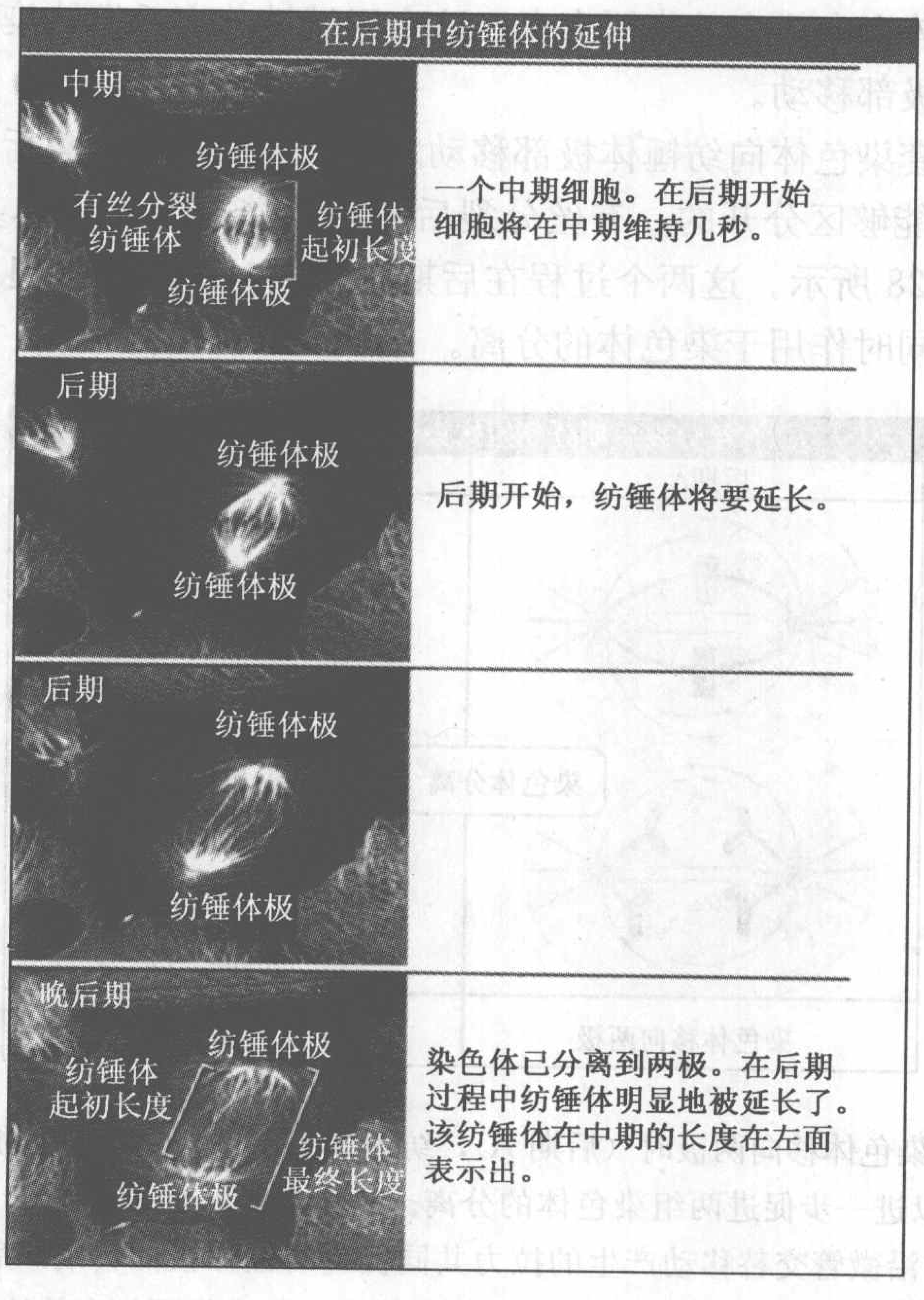


图10.29　视频图展示在细胞后期中纺锤体长度的延伸过程。照片由Massachusetts大学（Amherst）的Patricia Wadsworth惠赠。

如图10.30（见图版）所示，在后期B中有几个机制共同调控两极的分离过程。对于许多单细胞生物，如酵母、藻类和真菌，两极分离过程主要是由存在于两组分离染色体之间的纺锤体中间带产生的力来驱动的。在整个中间带中，产生于两极的微管相互重叠，而且驱动蛋白（kinesin）类蛋白质结合和交联着来自于两个极体的相邻微管。当

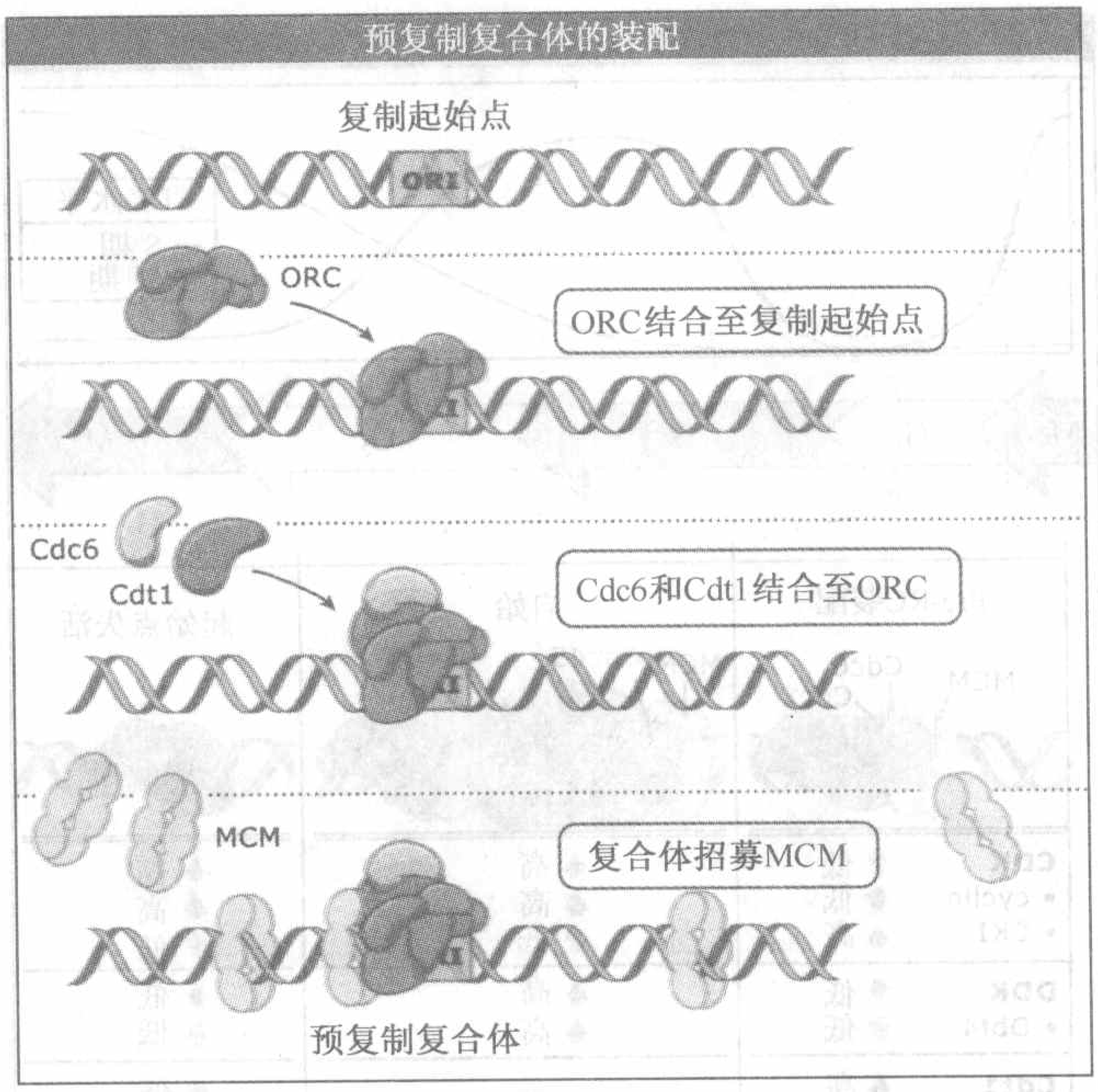


图 11.21 在细胞周期中，ORC 与染色体上的复制起始点结合。有丝分裂晚期到 G_1 期这样一段细胞周期短暂的时间内，蛋白 Cdc6 和 Cdt1 也与起始点相结合。由此又募集 MCM 六聚解旋酶复合体（MCM2-7）。这样就完成启动前的过程和 pre-RC 的装配。

的组装，并受到 CDK-cyclin 和 Cdc7-Dbf（DDK）两种激酶调控。因此，CDK-cyclin 活性对复制与细胞周期进程的耦联既有负调（阻止 pre-RC 的装配，以及不适合起始点的再利用），又有正调（促进起始点的活化）。

如果 CDK-cyclin 活性主导整个细胞周期耦联，那么 DDK 在单个起始点起始了 DNA 的合成。目前已知的最突出的底物是 MCM 蛋白。有趣的是，Mcm5 的一个单点突变可以绕过对 DDK 的需要，这表明 DDK 的磷酸化导致 MCM 结构的改变从而使起始进行。尽管如此，结构上的证据表明变化是很微小的。CDK 和 DDK 的活性对复制的控制如图 11.22 所示。

在个别起始点上的限速步骤可能是 Cdc45 蛋白的结合，这种蛋白需要 CDK-cyclin 和的活化。Cdc45 的结合伴随另一个称为 GISN 复合体的装配，通过活化作为解旋酶的 MCM 复合体，导致起始点 DNA 的解链。因此，MCM 从一个 pre-RC 装配因子转变成一个解旋酶，将成为延伸复合体的组成部分。在起始点的解链显露出被 ssDNA 结合蛋白 RPA 束缚的单链 DNA，接着是引物酶/DNA 聚合酶 α 复合体的装配，DNA 的合成开始。MCM 复合体和 Cdc45 的移动伴随着复制叉的展开，这样形成了一个包含 DNA 聚合酶 δ 而不是聚合酶 α 的大**复制体**。DNA 复制的起始如图 11.23 所示。细胞依靠检验点和修复机制来维持复制体和保护复制叉 DNA。

一旦 MCM 从复制起始点上移开，起始点就是“已使用的”，在紧邻的 M 期结束之前，起始点都不会被重新活化，这时 pre-RC 再次在起始点形成。在 S 期进行时，MCM

在动物的发育过程中，一些细胞会死亡。在胚胎发育、变态发育以及组织转化过程中，不需要的细胞会被清除，这个过程被称为程序性细胞死亡（programmed cell death），程序性细胞死亡一般是以细胞凋亡（apoptosis）的机制发生的。例如，如图 12.1 所示，在脊椎动物肢体发育过程中，通过细胞死亡可以去除指（趾）间的蹼状结构（interdigital web），从而“雕刻”出手指和脚趾的形状。尽管大多数程序性细胞死亡都是通过细胞凋亡的方式进行的，但它们并不是一回事。程序性细胞死亡特指在发育过程中某一特定点上发生的细胞死亡，而凋亡特指的是细胞死亡的形态学特征。如图 12.2 所示，在凋亡过程中，经历死亡的细胞变得更为皱缩，质膜出泡（blebbing）、细胞核及细胞通常会裂解并且染色质发生凝集。最终，凋亡细胞会裂解成膜包裹的碎片并被周围细胞所吞噬。

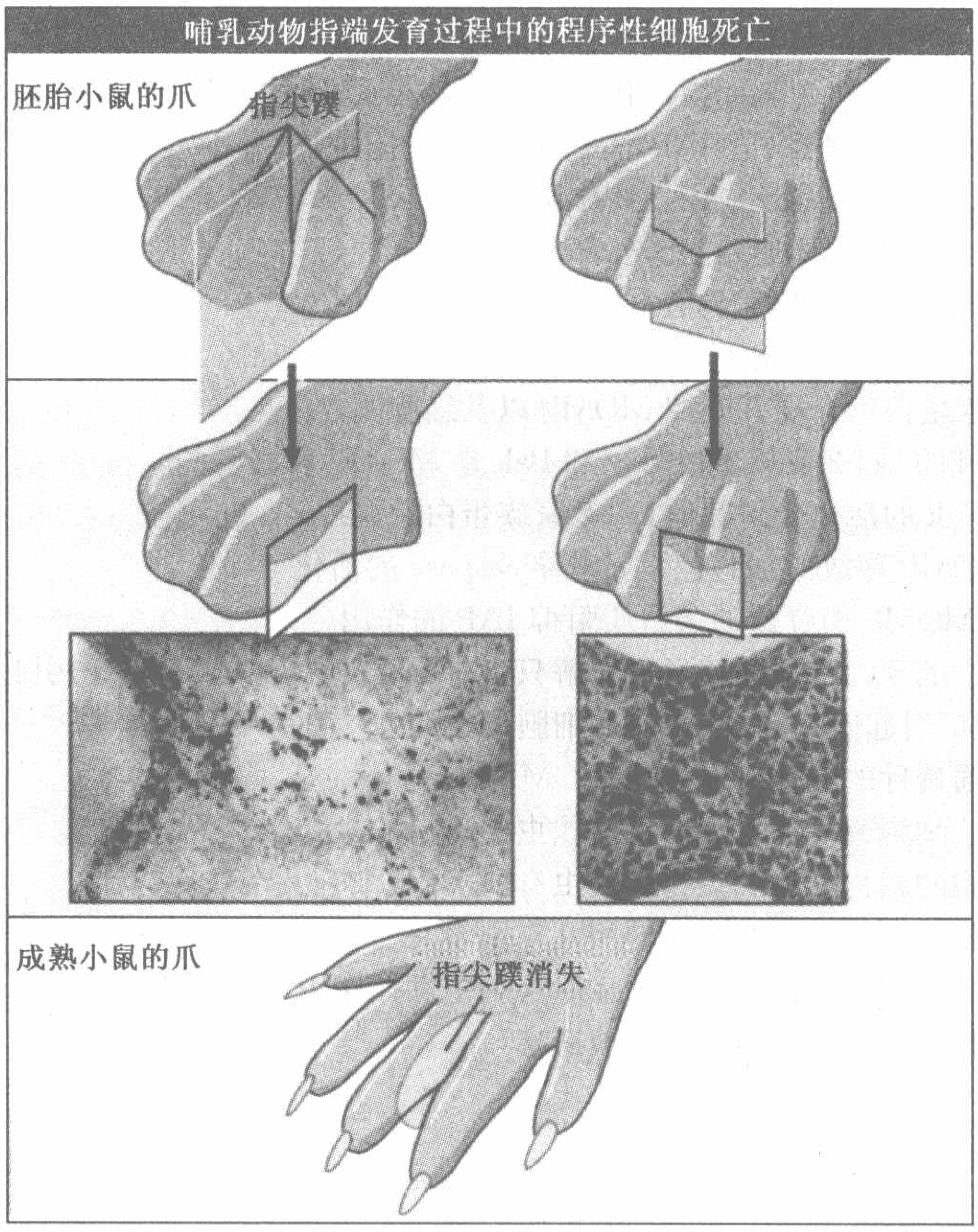


图 12.1　指（趾）间蹼切片显示细胞死亡（细胞核深染）。这种细胞死亡具有细胞凋亡的特征。照片由 Ceentre d' Immunologies 的 Pierre Golstein 惠赠。复制自 *Current Biology*，vol. 9，Chautan，M.，*et al.*，Interdigital cell death，pp. 967-970. Copyright 1999，获得 Elsevier 许可。

凋亡并不局限于发生在发育过程中由程序控制其死亡的细胞中。除了环境信号，还有一系列刺激因素可以引发细胞凋亡（图 12.3），例如：必需生长因子的缺乏；糖皮质激素的刺激；γ-射线或化疗药物引起的 DNA 损伤；影响细胞骨架的药物；内质网功能障碍；热刺激、冷刺激以及作用于细胞的其他多种胁迫等。

参考文献

12.1 导言

综述

Kerr, J. F., Wyllie, A. H., and Currie, A. R., 1972. Apoptosis: A basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br. J. Cancer* v. 26 p. 239–257.

Wyllie, A. H., Kerr, J. F., and Currie, A. R., 1980. Cell death: the significance of apoptosis. *Int. Rev. Cytol.* v. 68 p. 251–306.

12.2 Caspases通过裂解特异性底物调控细胞凋亡

综述

Fischer, U., Jänicke, R. U., and Schulze-Osthoff, K., 2003. Many cuts to ruin: A comprehensive update of caspase substrates. *Cell Death Differ.* v. 10 p. 76–100.

12.3 效应caspases通过裂解而被活化，起始caspases通过二聚化而被活化

综述

Boatright, K. M., and Salvesen, G. S., 2003. Mechanisms of caspase activation. *Curr. Opin. Cell Biol.* v. 15 p. 725–731.

Fuentes-Prior, P., and Salvesen, G. S., 2004. The protein structures that shape caspase activity, specificity, activation and inhibition. *Biochem. J.* v. 384 p. 201–232.

Lahm, A., Paradisi, A., Green, D. R., and Melino, G., 2003. Death fold domain interaction in apoptosis. *Cell Death Differ.* v. 10 p. 10–12.

研究

Berglund, H., Olerenshaw, D., Sankar, A., Federwisch, M., Mcdonald, N. Q., Driscoll, P.C. 2000. The Three-Dimensional Solution Structure and Dynamic Properties of the Human Fadd Death Domain. *J. Mol. Biol.* v. 302 p. 171–188.

Boatright, K. M., et al., 2003. A unified model for apical caspase activation. *Mol. Cell* v. 11 p. 529–541.

Huang, B., Eberstadt, M., Olejniczak, E. T., Meadows, R. P., Fesik, S. W. 1996. NMR structure and mutagenesis of the Fas (APO-1/CD95) death domain. *Nature* v. 384 p. 638–641.

Riedl, S. J., Fuentes-Prior, P., Renatus, M., Kairies, N., Krapp, S., Huber, R., Salvesen, G. S., and Bode, W., 2001. Structural basis for the activation of human procaspase-7. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* v. 98 p. 14790–14795.

Vaughn, D. E., Rodriguez, J., Lazebnik, Y., Joshua-Tor, L., 1999. Crystal structure of Apaf-1 caspase recruitment domain: An alpha-helical Greek key fold for apoptotic signaling. *J. Mol. Biol.* v. 293 p. 439–447.

12.4 一些凋亡蛋白抑制因子(IAP)对caspases的阻抑作用

综述

Shi, Y., 2004. Caspase activation, inhibition, and reactivation: A mechanistic view. *Protein Sci.* v. 13 p. 1979–1987.

Vaux, D. L., and Silke, J., 2005. IAPs, RINGs and ubiquitylation. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* v. 6 p. 287–297.

12.5 一些caspases在炎症反应中发挥作用

综述

Martinon, F., and Tschopp, J., 2004. Inflammatory caspases: Linking an intracellular innate immune system to autoinflammatory diseases. *Cell* v. 117 p. 561–574.

12.6 细胞凋亡的死亡受体通路呈递外部信号

综述

Bodmer, J. L., Schneider, P., and Tschopp, J., 2002. The molecular architecture of the TNF superfamily. *Trends Biochem. Sci.* v. 27 p. 19–26.

12.7 TNFR1介导的凋亡信号具有复杂性

综述

Aggarwal, B. B., 2003. Signalling pathways of the TNF superfamily: A double-edged sword. *Nat. Rev. Immunol.* v. 3 p. 745–756.

研究

Barnhart, B. C., and Peter, M. E., 2003. The TNF receptor 1: A split personality complex. *Cell* v. 114 p. 148–150.

12.8 细胞凋亡的线粒体通路

综述

Green, D. R., 2000. Apoptotic pathways: paper wraps stone blunts scissors. *Cell* v. 102 p. 1–4.

12.9 Bcl-2家族蛋白可介导并调控MOMP以及细胞凋亡

研究

Liu, X., Dai, S., Zhu, Y., Marrack, P., and Kappler, J.W. 2003. The structure of a Bcl-xl/Bim fragment complex: Implications for Bim function. *Immunity*

有自身的药物反应谱。所有的都作为神经元的活化剂起作用，具有一个有趣的螺旋：NMDA受体家族是由于其对一种选择性药物的应答而命名的，可允许Ca^{2+}和Na^{+}穿过。其活性的一个重要部分是允许向胞内的Ca^{2+}流，Ca^{2+}是作用于各种靶标上的第二信使。在受伤或药物处理后谷氨酸释放而形成对NMDA通道的持久刺激，会引起大量Ca^{2+}进入，这对神经元是有毒的并能导致死亡。

受体通道的另一个功能群是通过允许向胞内的Cl^{-}流从而对阴离子具有选择性，并且能够超极化靶细胞。阴离子选择性受体包括那些针对γ-氨基丁酸（GABA）和氨基乙酸（Gly）的受体。在神经元中，超极化能够抑制一个动作电位的起始和（或）神经递质的释放。

也许最不同的配体门通道家族是TRP和TRP样家族，已在哺乳动物中发现有30个。在无脊椎动物中发现有不同的形式。TRP通道是Ca^{2+}选择性通道，是由同样亚基形成的围绕中心通道的四聚体。每种亚基由一组同源的6个跨膜螺旋组成，但是N端和C端包含不同的调节性结构域和蛋白质相互作用结构域，包括蛋白激酶结构域（其底物到目前还未知）。

所有的TRP通道允许Ca^{2+}的跨膜转运，使其作为第二信使发挥作用，但是不同的TRP亚型具有许多生理上的功能。在无脊椎动物的光感受器中发现的典型的TRP，能使Ca^{2+}从细胞内储存库流进胞质从而起始视觉信号转导。其他的TRP则允许Ca^{2+}从细胞外进入细胞，甚至有些TRP直接允许Ca^{2+}从细胞外进入内质网，因为它们在质膜和内质网膜之间连接点上的通道间形成了一个桥梁。

TRP通道的调控也许更不同。各种TRP通道应答于热、冷、痛刺激、压力和高或低摩尔渗透压浓度。许多TRP都受到如类二十烷酸、甘油二酯和PIP_2之类的脂类的正向或负面的调控。例如辣椒素是红辣椒中的辣味化合物，它是针对一些香草素受体（TRPV）的激动剂。其他TRP通道仍然是机械感受器，它能够使纤毛感受流体流动。这当中大家最熟悉的是内耳毛细胞的感受通道。当毛细胞顶上的纤毛对声音驱动的流体流动做出反应而变弯时，这种通道就会打开。

14.19 核受体调节转录

关键概念

- 核受体通过与染色体DNA上不同的短序列已知的应答元件结合来调节转录。
- 结合其他受体、抑制物或共活化物的受体形成了复杂的转录调控通路。
- 通过核受体的信号转导相对而言较慢，这同它们在适应性应答中的作用相一致。

核受体在细胞受体中是独特的，因为它们的配体可以无需协助而独立地穿过质膜。当受体同它们的配体结合后，就会进入核并调控基因的转录。核受体的配体包括性类固醇（雌激素和睾丸激素）和其他类固醇激素、维生素A和D、类维生素A和其他脂肪酸、氧类固醇和胆汁酸。

核受体在结构上很保守。它们包含一个C端配体结合结构域，一个识别转录复合体并作为一个反式活化结构域而发挥作用的N端相互作用结构域，一个定位在中心的结合DNA的锌指结构域，通常在C端还有另一个反式活化结构域。在缺少配体时，这

Rev. Biochem. v. 69 p. 795–827.
Ross, E. M., 1989. Signal sorting and amplification through G protein-coupled receptors. *Neuron* v. 3 p. 141–152.
Sprang, S. R., 1997. G proteins, effectors and GAPs: Structure and mechanism. *Curr. Opin. Struct. Biol.* v. 7 p. 849–856.
Sprang, S. R., 1997. G protein mechanisms: Insights from structural analysis. *Annu. Rev. Biochem.* v. 66 p. 639–678.

研究

Benke, T., Motoshima, C. A., Fox, H., Le Trong, B. A., Teller, I., Okada, D. C., Stenkamp, T., Yamamoto, R. E., and Miyano, M., 2000. Crystal structure of rhodopsin: A G protein-coupled receptor. *Science* v. 289 p. 739–745.
Chen, C.-K., Burns, M. E., He, W., Wensel, T. G., Baylor, D. A., and Simon, M. I., 2000. Slowed recovery of rod photoresponse in mice lacking the GTPase acceleration protein RGS9-1. *Nature*, v. 403 p. 557–560.
Palczewski, K., Kumasaka, T., Hori, T., Behnke , C. A., Motoshima, H., Fox, B. A., Le Trong, I., Teller, D. C., Okada, T., Stenkamp, R. E., Yamamoto, M., and Miyano, M., 2000. Crystal structure of rhodopsin: a G protein-coupled receptor. *Science* v. 289 p. 739–745.
Wall, M. A., Coleman, D. E., Lee, E., Iniguez-Lluhi, J. A., Posner, B. A., Gilman, A. G., and Sprang, S. R., 1995. The structure of the G protein heterotrimer $G_{i\alpha 1}\beta_1\gamma_2$. *Cell* v. 83 p. 1047–1058.

14.23 小的单体GTP结合蛋白是多用开关

综述

Bishop, A. L., and Hall, A., 2000. Rho GTPases and their effector proteins. *Biochem. J.* v. 348 pt. 2 p. 241–255.
Kuersten, S., Ohno, M., and Mattaj, I. W., 2001. Nucleocytoplasmic transport: Ran, beta and beyond. *Trends Cell Biol.* v. 11 p. 497–503.
Takai, Y., Sasaki, T., and Matozaki, T., 2001. Small GTP-binding proteins. *Physiol. Rev.* v. 81 p. 153–208.

14.24 蛋白磷酸化/去磷酸化是细胞中的一个主要调控机制

综述

Cohen, S., 1983. The epidermal growth factor (EGF). *Cancer* v. 51 p. 1787–1791.
Fischer, E. H., 1997. "Protein phosphorylation and cellular regulation, II," in *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1991–1995*, N., Ringertz, Ed., Singapore: World Scientific Publishing Co.
Krebs, G., 1993. Protein phosphorylation and cellular regulation. *Bioscience Reports* v. 13 p. 127–142.
Manning, G., Whyte, D. B., Martinez, R., Hunter, T., and Sudarsanam, S., 2002. The protein kinase complement of the human genome. *Science* v. 298 p. 1912–1934.
Newton, A. C., 2003. Regulation of the ABC kinases by phosphorylation: protein kinase C as a paradigm. *Biochem. J.* v. 370 p. 361–371.
Nolen, B., Taylor, S., and Ghosh, G., 2004. Regulation of protein kinases; controlling activity through activation segment conformation. *Mol. Cell* v. 15 p. 661–675.
Turk, B. E., and Cantley, L. C., 2003. Peptide libraries: At the crossroads of proteomics and bioinformatics. *Curr. Opin. Chem. Biol.* v. 7 p. 84–90.

研究

Canagarajah, B. J., Khokhlatchev, A., Cobb, M. H., and Goldsmith, E. J., 1997. Activation mechanism of the MAP kinase ERK2 by dual phosphorylation. *Cell* v. 90 p. 859–869.
Ginty, D. D., Kornhauser, J. M., Thompson, M. A., Bading, H., Mayo, K. E., Takahashi, J. S., and Greenberg, M. E., 1993. Regulation of CREB phosphorylation in the suprachiasmatic nucleus by light and a circadian clock. *Science* v. 260 p. 238–241.
Knighton, D. R., Zheng, J. H., Ten Eyck, L. F., Ashford, V. A., Xuong, N. H., Taylor, S. S., and Sowadski, J. M., 1991. Crystal structure of the catalytic subunit of cyclic adenosine monophosphate-dependent protein kinase. *Science* v. 253 p. 407–414.
Taylor, S. S., Radzio-Andzelm, E., and Hunter, T., 1995. How do protein kinases discriminate between serine/threonine and tyrosine? Structural insights from the insulin receptor protein-tyrosine kinase. *FASEB J.* v. 9 p. 1255–1266.
Zhang, F., Strand, A., Robbins, D., Cobb, M. H., and Goldsmith, E. J., 1994. Atomic structure of the MAP kinase ERK2 at 2.3 Å resolution. *Nature* v. 367 p. 704–711.

14.25 双向蛋白磷酸化系统是信号转导的中转装置

综述

Hoch, J. A., and Silhavy, T. J., eds., 1995. Two-component signal transduction. Washington, D.C.: American Society for Microbiology.
Stock, A. M., Robinson, V. L., and Goudreau, P. N., 2000. Two-component signal transduction. *Annu. Rev. Biochem.* v. 69

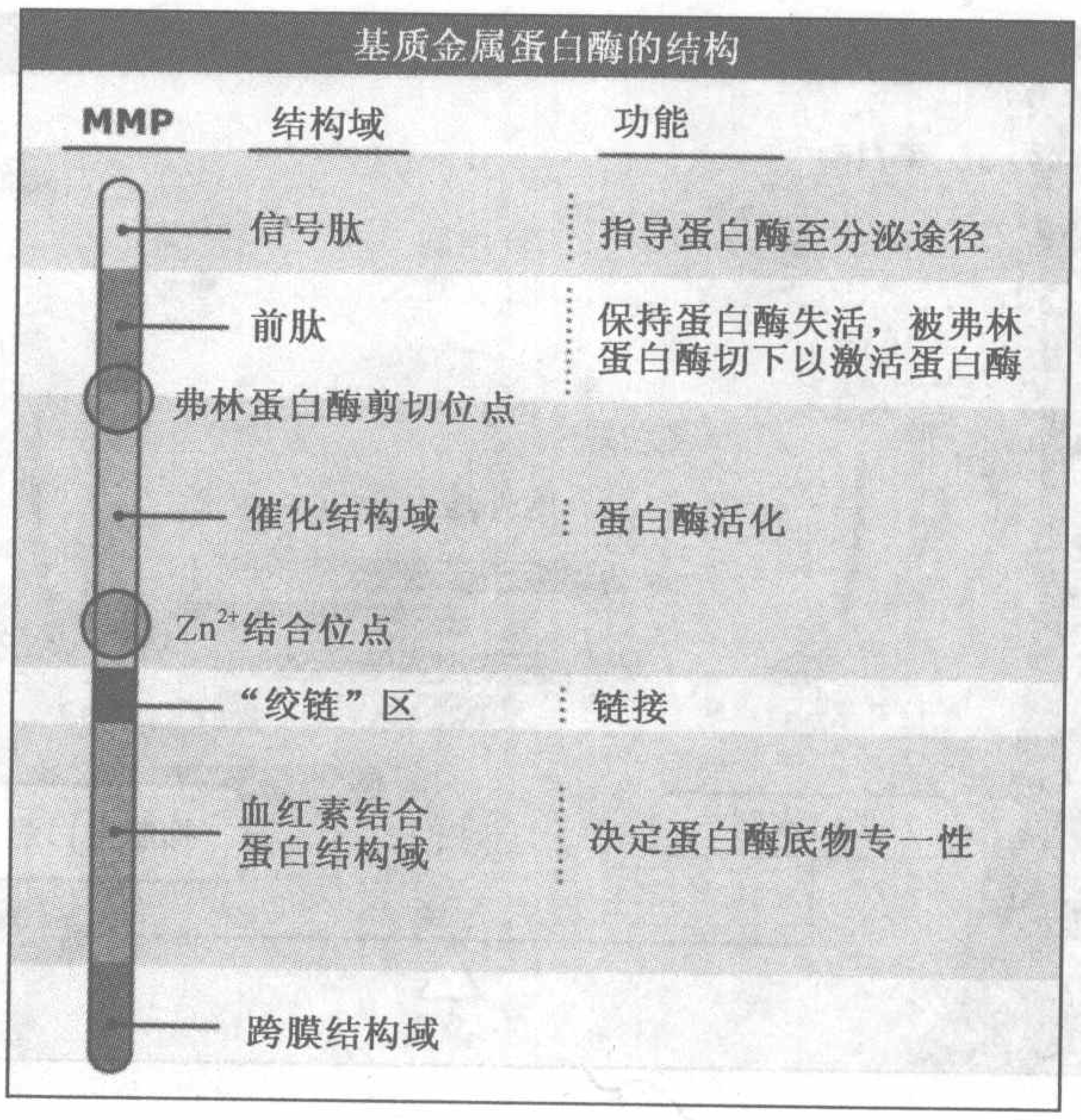


图 15.29　所有 6 种基质金属蛋白酶具有共同的结构性质。以一种 MMP 来显示 MMP 家族的相对特征位点。一些 MMP 缺乏这些特征中的一种或几种，但所有的 MMP 都有前肽和催化结构域。

ADAM 家族在不同物种中包含近 30 种不同的蛋白酶，其中 15 种含有 MMP 家族和很多其他蛋白酶中发现的保守锌离子结合催化位点。ADAM 家族也包括前肽，如同 MMP 中一样，其功能也是对催化位点起抑制作用。ADAM 家族能降解多种细胞外蛋白，包括细胞外基质蛋白。它们还包含一个在解聚素类蛋白中被发现的结构域。解聚素能结合血小板上主要的整联蛋白受体，在凝血过程中抑制血小板的聚集。ADAM 中的解聚素结构域有可能作为整联蛋白的底物，从而允许细胞间的粘连。因此，ADAM 的功能是相当广泛的，它们也作为细胞外基质结构完整性的调节剂。

MMP 和 ADAM 都能被一类已知的可溶性蛋白，金属蛋白酶组织抑制剂（TIMP）所抑制。细胞分泌 TIMP 以保护自身（和周围的基质）不被活化的蛋白酶降解。有时，细胞分泌胞外基质蛋白和降解它们的蛋白酶及其抑制剂，从而在基质组装和降解之间建立了一个高度敏感的平衡，如图 15.30 所示。这一系统失去平衡时，如在肿瘤中，组织就被快速地降解，肿瘤细胞就更容易离开原来的部位进入循环系统。为此，TIPM 正在作为潜在的抗癌药物进行广泛的研究。

因为细胞利用整联蛋白受体结合多数细胞外基质蛋白，这些蛋白的消化可能对整联蛋白介导的功能，如粘连、迁移和信号转导有重要的影响（见 15.13 大多数整联蛋白是细胞外基质蛋白的受体）。有时，细胞外基质分子的消化会导致有功能活性的蛋白水解片段释放出来，这些片段最初被遮蔽在完整的分子之中。例如，有一个通行的模型，如图 15.31 所示，很多细胞通过 $\alpha_2\beta_1$ 整联蛋白对原纤维胶原蛋白的吸附诱导 MMP-1 的表达。这种蛋白酶能消化胶原蛋白，暴露新的结合位点，如 Arg-Gly-Asp（RGD）序列，再结合另一个整联蛋白受体 $\alpha_v\beta_3$。$\alpha_v\beta_3$ 的结合依次激活了一个信号通路并将 MAP

直接证明 PSA 控制神经细胞发育是相当困难的。但仍然有几条证据证明这一观点：

组织免疫学实验，通过 NCAM 和 PSA-NCAM 的特异性识别抗体说明，胚胎小鼠中约有 30%的 NCAM 表达 PSA，而在成体中这一数字降到了 10%。

合成 PSA 的两个酶，唾液酸转移酶-Ⅹ 和多唾液酸转移酶主要在胚胎神经组织中表达。

在发育动物中通过使用剪切 PSA 链的酶或注射 PSA-NCAM 的抗体干扰 PSA-NCAM 的功能会导致脑的畸形。

NCAM 基因完全敲除的小鼠也会发生类似的脑畸形。

NCAM 在成年动物神经元的重排上也有重要作用，因为它们允许了神经连接的重组。PSA-NCAM 对于学习和记忆过程中脑的物理重塑也很重要。这一观点的支持证据来自对啮齿动物的观察，PSA-NCAM 水平在学习后增加，而从 NCAM 上去除 PSA（通过注射内皮唾液酸蛋白）会使记忆测试的表现下降。

15.24 选择蛋白控制循环免疫细胞的粘连

关键概念

- 选择蛋白是细胞间粘连受体，仅在血管系统的细胞中表达。三种形式的选择蛋白，L-，P-，E-选择蛋白已经分别得到鉴定。
- 选择蛋白的功能是滞留血管中循环的白细胞，使之能迁移进入周围组织。
- 在不连续的细胞粘连过程中，白细胞上的选择蛋白瞬时微弱地结合到内皮细胞的糖蛋白上，致使白细胞沿着血管壁达到“滚动停止”。

选择蛋白是高度特异性的细胞表面受体，仅在血管系统的细胞中表达。目前已经识别了三种不同的选择蛋白，它们根据所处的表达细胞而得名：L-选择蛋白（白细胞）、P-选择蛋白（血小板）、E-选择蛋白（内皮细胞）。内皮细胞在炎症期间被细胞因子激活后能在表面同时表达 P-，E-选择蛋白。

选择蛋白的功能是促进白细胞移动出血管（这一过程称外渗），进入发炎组织，参与免疫反应。这是一个难题：外渗的白细胞必须首先粘连到血管壁上，克服血流施加的冲击力。白细胞应该如何解决这一问题？答案极其简单：它们发生了由选择蛋白介导的“滚动停止”。它们能以这种方式逐渐减小在血管中的速度。当它们停止时，白细胞连接内皮细胞表面的整联蛋白受体。这些受体增加了吸附力，辅助白细胞从血管的逸出（整联蛋白见 15.13 大多数整联蛋白是细胞外基质蛋白的受体）。

一个细胞如何能在血管中滚动停止？这个细胞必须能与血管壁上的内皮细胞形成短暂与可逆的粘连作用。当白细胞形成这些联合时，它沿着血管壁拖动（或滚动）直到形成足够的连接以达到完全停止。这就是**不连续细胞粘连**。如图 15.65 所示，白细胞表达连接蛋白配基，这样它们就只结合表面表达 P-，E-选择蛋白的内皮细胞，而不能粘连到非炎症组织的血管壁上。

这一选择性粘连的关键是利用了蛋白-糖的结合相互作用，如同蛋白多糖及其受体用到的机制。选择蛋白如此命名是因为：这些受体的配基结合部分类似于凝集素，一种

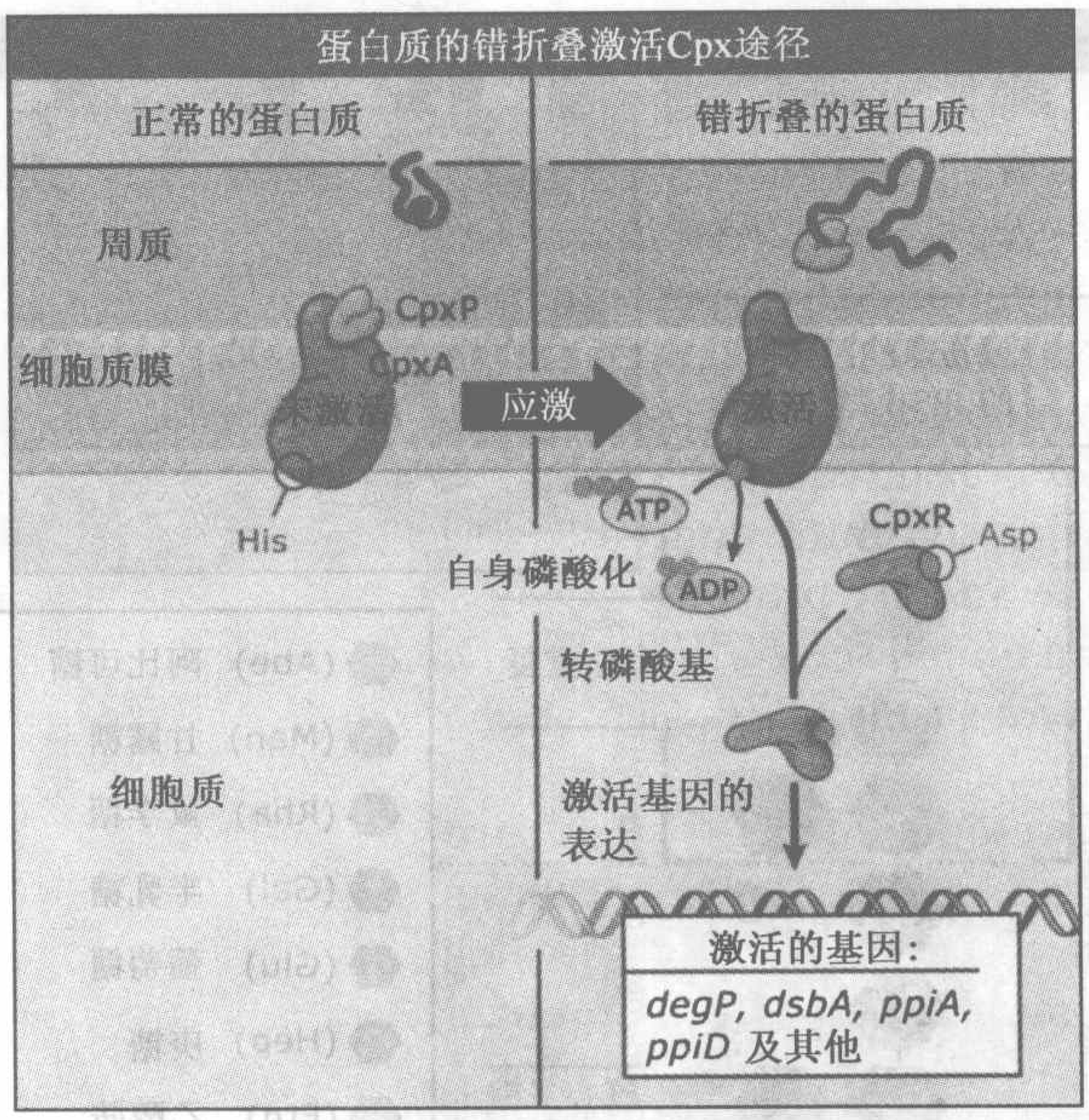


图 16.22　当细胞应急反应时导致细胞表面蛋白质发生错误折叠，激活革兰氏阴性细菌的 Cpx 途径。Cpx 途径被激活导致上游基因表达的调节，涉及蛋白质的折叠和蛋白质的降解。

甘露糖连接组成。这些糖具有分枝，形成 4 个或 5 个序列，重复排列形成 *O*-多糖。核心多糖由 *N*-乙酰葡糖胺、葡糖胺、庚糖、2-酮-3-脱氧辛糖酸等组成。脂蛋白通过插入和跨膜而使外膜锚定在肽聚糖层。

LPS 的重要的生物学特性是对人和动物的毒性。这是革兰氏阴性病原细菌导致疾病的因素。类脂 A 是 LPS 的毒性部分，常常被称为内毒素（endotoxin）。人和动物的上皮细胞和白细胞的细胞表面存在 LPS 的受体，能识别 LPS，引起炎症反应。这个反应包括高烧；减少淋巴细胞、中性粒细胞和血小板的数量；引起发炎。

16.9　细胞质膜是细胞分泌的选择性透过膜

关键概念

- 分子可以通过被动扩散或主动运输通过细胞质膜。
- 特殊的跨膜转运蛋白介导大多数溶质跨膜移动。
- 细胞质膜保持细胞质和外界环境的质子动力。

所有生活细胞都具有细胞质膜（或原生质膜），防止细胞内可溶性分子扩散到细胞外环境。对于原核生物，细胞质膜大约 8 nm 厚，这层膜区分细胞内与细胞外（见图 16.1）。细胞质膜包括脂类和蛋白质。细胞质膜的基本结构与大多数其他生物膜相似，包括磷脂双分子层。磷脂含有一个连接到三碳甘油骨架的磷酸，疏水的脂肪酸链连接到甘油骨架上的自由碳上，并调节相互之间的位置远离细胞外的水环境。相反，亲水的磷酸集团则暴露在水环境中。细胞质膜防止大多数生物大分子和离子通过被动扩散进出细胞（图 2.1）。一个例外是水，它可以扩散方式通过细胞质膜，因为它的个体小而且完

不同，因为线粒体的进化是不稳定的，其基因可能被转移到细胞核内或者完全丢失了。

并不是所有的内共生事件都像线粒体和叶绿体一样被永久地捕获而保留下来。一些内共生关系的形成是以“需要”为基础的。这样的例子是固氮原核生物和它们的植物宿主。固氮作用（将大气中的氮气转化为氨）只能发生在某些原核生物中，但所有的有机体在生长过程中都需要氨。原核生物中的根瘤菌属的成员可以感染豆类植物的根毛，形成一团微生物的复合体，被称为根瘤，见图 16.55。根瘤菌产生的分泌型信号分子（结瘤因子）引发根部感染形成根瘤。当根瘤菌感受到特定的植物分泌的类黄酮化合物之后就会分泌结瘤因子。因此，根瘤仅仅在原核生物感受到特定植物分泌的类黄酮并随后分泌结瘤因子之后才能形成。反过来说，结瘤因子仅仅启动与分泌类黄酮的特定植物形成内共生。结瘤因子是寡糖分子。人类目前正在寻找植物根细胞上的结瘤因子受体，应用结合细胞提取物的方法鉴定了一些预测的结瘤因子受体。然而，用这种方法鉴定的受体与结瘤因子的结合是非特异性的，并且这种受体与活体细胞内的并不相像。用另一种寻找结瘤因子受体的方法，第一次鉴定了植物的糖结合蛋白，然后检测了其与结瘤因子的亲和性和特异性。这种方法还被用来鉴定称为凝集素核苷酸磷酸水解酶（lectin-nucleotide phosphohydrolase，LNP）的根定位蛋白（root-localized protein），这个蛋白可以特异地结合结瘤因子。LNP 的抗体可以阻断根瘤形成，表明 LNP 是根瘤形成过程中的重要因素。寻找其他的结瘤因子受体的尝试正在进行中。

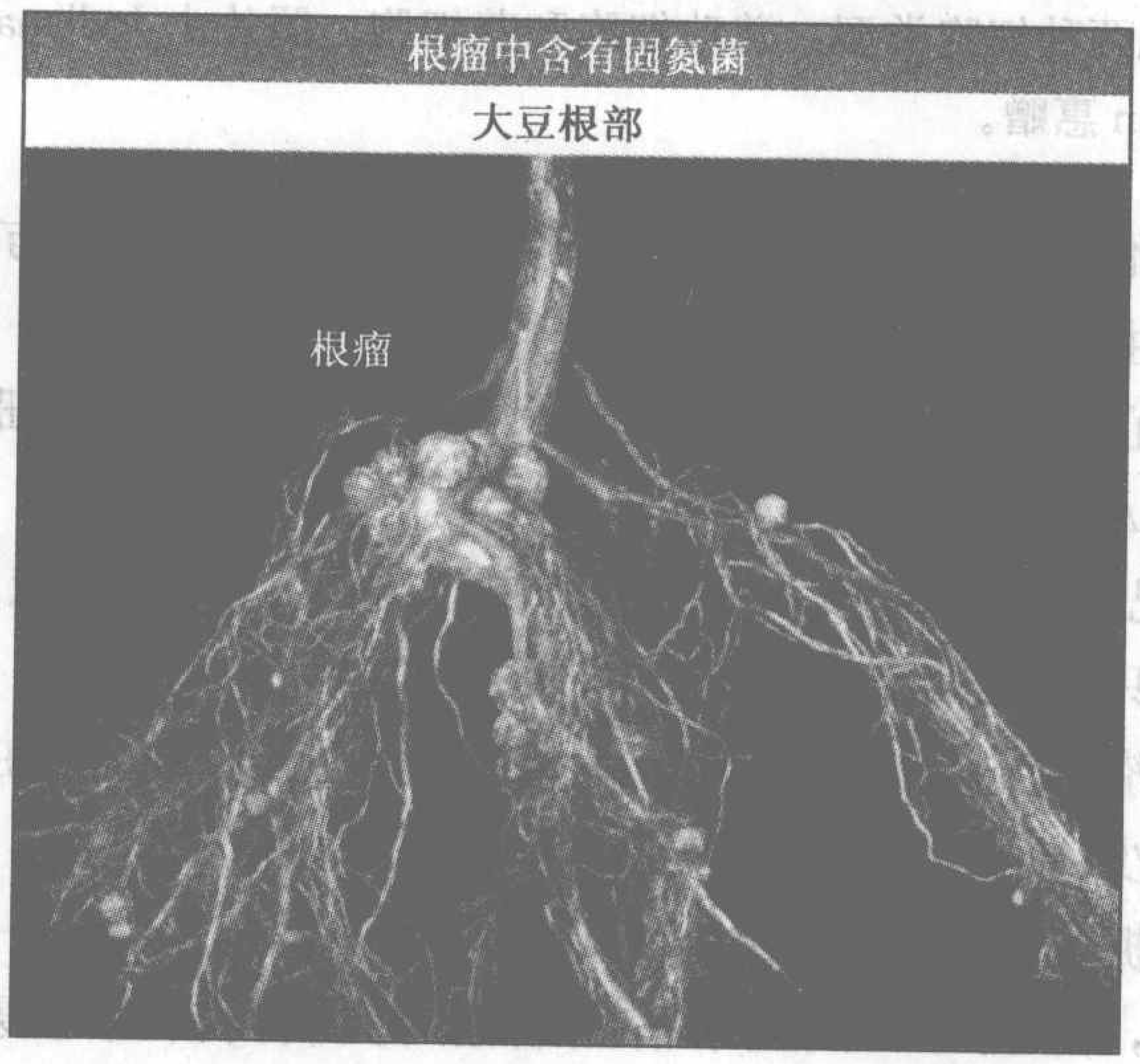


图 16.55　根瘤形成于感染了根瘤菌属细菌的特定植物的根部。这种内共生现象有利于植物：细菌可以合成植物在固氮作用中所需的氨。照片由 Harold Evans 惠赠。

许多昆虫依赖于内共生作用来进行发育和生存。被研究得比较详细的昆虫与原核生物的内共生关系的例子是豆长管蚜与巴克纳氏菌（*Buchnera*）形成的。巴克纳氏菌是一种变形细菌并且是其蚜虫宿主的严格内共生物。巴克纳氏菌存在于含菌胞内，这是一类昆虫体腔内的特殊细胞，见图 16.56。巴克纳氏菌在豆长管蚜体内按照母系传播的途径从昆虫卵子到胚胎中，使之存在于每个豆长管蚜的体内。为什么豆长管蚜能忍受巴

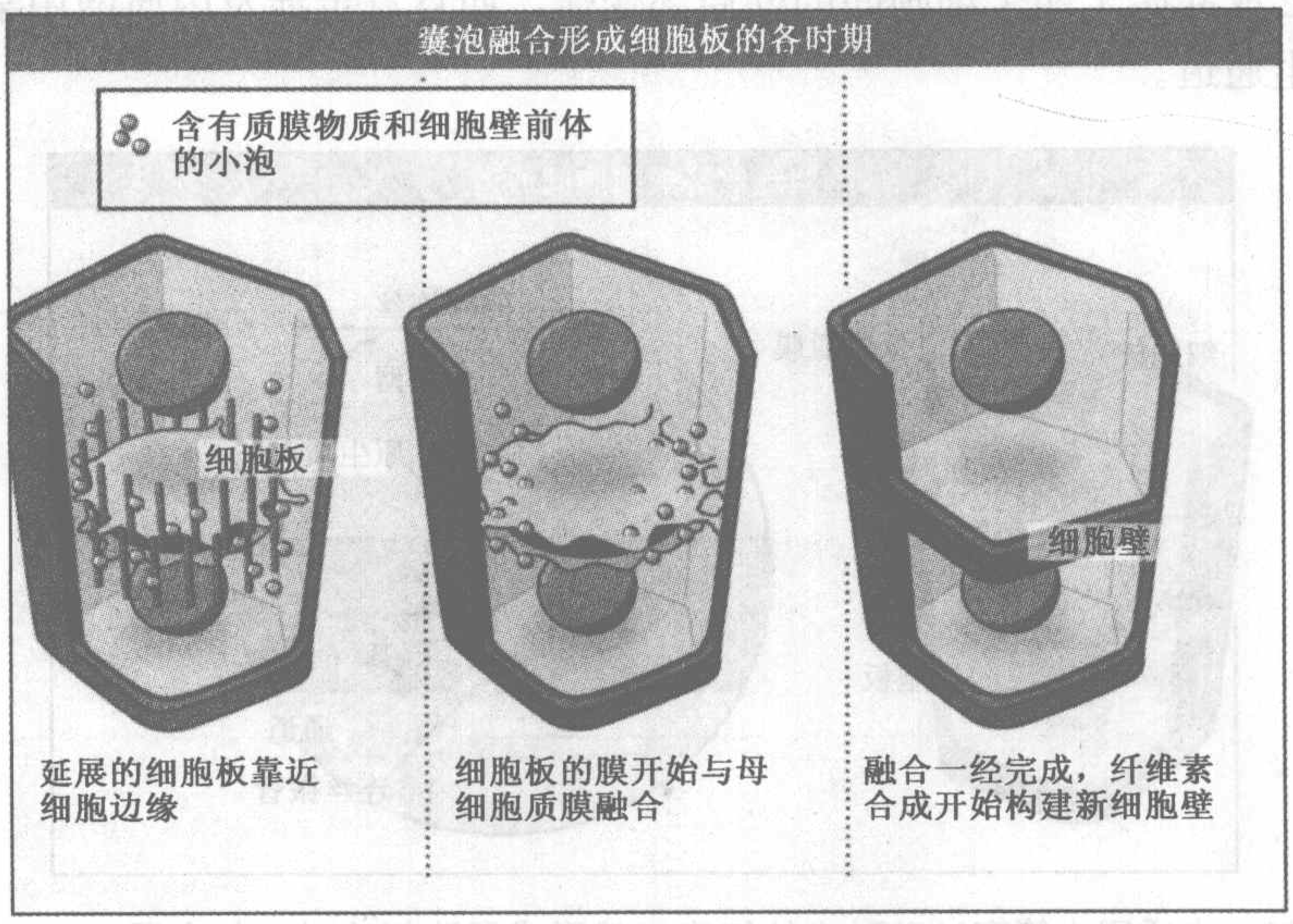


图 17.20　生长中的细胞板膜和母细胞质膜将子细胞融合导致两个新细胞形成。在胞质分裂的起始阶段，由胼胝质聚合物形成的柔韧细胞壁分离，此时细胞壁缺乏纤维素的强度。纤维素的合成强化了新形成的细胞壁并使其转化为成熟的细胞壁。

达另一侧质膜表层。细胞板增长期间，由于胼胝质的连续的柔韧性使之能弯曲或呈现波浪状。但是不管怎样，在增长的最后阶段，细胞板被拉平变直，并且呈垂直方向与原有的细胞壁接触并直接延伸，横跨整个细胞。整个过程可能由细胞骨架组分引导。随着纤维素的沉积，提供一个正常初生细胞壁的坚硬成分，横跨细胞的完整细胞壁在随后的细胞时期中不断成熟。

17.9　胞间连丝是连接植物细胞的通道

关键概念

- 原初的胞间连丝是原浆运动时在细胞壁上形成的孔。
- 胞间连丝连接细胞成为多细胞单元，称为合胞体，信号转导在此发生。
- 胞间连丝可以开放或关闭，它们的孔径能被病毒扩大。

细胞板的形成并没有使细胞分裂产生的二个子细胞完全分开，称为胞间连丝的孔道（单数形式，plasmodesma）依然存在于新形成的细胞壁上，进行两个姐妹细胞质间的物质运输。

细胞质分裂期间，当内质网膜（ER）的小管被束连于形成的细胞盘时，形成胞间连丝，如图 17.21 所示。细胞板的膜与束连的内质网膜没有彼此融合，留下被质膜小管环绕的内质网膜片段，在两个子细胞质膜间保持连接。在质膜小管和内质网膜之间是一薄层环状的细胞质，连接着细胞间的细胞质。这三个组分共同形成的通道就是一条胞间连丝。细胞质分裂期间形成的胞间连丝被称作“初级”胞间连丝。其实还存在第二种胞间连丝的产生机制，因为在非同一次分裂产生的子细胞间也发现了胞间连丝。“次级”

发生在特定区域，但许多植物细胞保留分裂能力，并在必要的时候能产生新的器官甚至完整的新植株。

在初级分生组织的细胞经历一系列的分裂和延伸，沿着植物的纵轴产生细胞纵列。坚硬的细胞壁阻碍了像动物细胞那样的收缩分裂。植物细胞代之以由内部构建横穿细胞的新壁——细胞板。细胞分裂面的位置由早前期带预定；早前期带是由微管和微丝纤维构成的表层带，在有丝分裂开始之前产生并消失，但是在此过程中以某种方式标记了细胞表层。在具有大液泡的细胞内，一薄层细胞质——隔膜——与早前期带联动同时产生，横穿细胞，但是维持在整个有丝分裂期，并允许在其中形成有丝分裂纺锤体和细胞板。

植物细胞分裂的结构中有一个与动物细胞相匹配的是有丝分裂纺锤体。但是不管怎样，由于植物细胞内缺乏中心粒和中心体，其纺锤体通常具有宽得多的两极。纺锤体使有丝分裂后期完成后，成膜体——植物的细胞动力装置，出现在分离的染色体之间。成膜体由方向相反且末端重叠的微管束组成。来自于高尔基体的囊泡沿着微管运动并在其重叠的狭小区域融合，形成细胞板。细胞板由细胞中心向外生长，最后到达细胞边缘并与母细胞壁融合。在细胞板形成过程中，内质网管被截留并穿过细胞板，产生连接两个子细胞原生质和物质交流的通道——胞间连丝。

顶端分生组织的较老细胞停止分裂后开始伸长，使其通常比原初体积大许多倍。分裂后细胞随即大幅度地伸长，推动了植物生长点向外部环境中拓展。伸长是以渗透吸水为基础的，过量的水分储存于液泡——植物所特有的膜围成的细胞器，其体积可达到细胞的95%。膨胀液泡产生的压力——称为膨压——被细胞壁中具有高强度张力的纤维素微纤丝所拮抗。由于纤维素非随机的方向性使膨压被转化为一种具有方向性的力。纤维素以垂直细胞生长轴的方向缠绕细胞提供了“铁环加固”，从而阻止了细胞宽度的增加，使膨胀沿其生长轴发生，导致细胞伸长。纤维素由嵌在质膜的多酶复合体合成，并立即组装成微纤丝。细胞壁内坚硬、强壮的纤维素微纤丝由交联多糖相互连接，这些纤维性组分由果胶质形成的凝胶所包裹。除了以上三种类型的多糖，细胞壁还含有结构性蛋白和酶。蛋白延展素可打断相邻微纤丝间的连接，使其彼此分开，从而使细胞壁重塑。

细胞壁内纤维素微纤丝的方向通常与附着在细胞质膜内表面的表层微管一致。这被认为是微管引导纤维素合成酶颗粒在质膜表面的运动，紧随其后形成微纤丝。植物细胞的微管并不像动物细胞那样从一个中心点放射状形成，而是在散布整个细胞表层（包括细胞核周围）的多个成核位点上形成。这种间期微管排列的分布与扩展中细胞表面的新细胞壁合成相一致。表层微管彼此平行排列并具有高度动态性，使整个微管分布可以重排。这种重排通常伴随着细胞延伸方向的改变。这样的重新组合可在光照和重力刺激下，通过植物生长激素的某种调节方式完成。

植物细胞的分泌系统也是分散存在的。与动物细胞只有单个高尔基体不同，植物细胞有散布整个细胞的多个高尔基体。这种分散排布能支持细胞延展时形成的广大表层区域对新质膜和壁组分的需要。高尔基堆沿微丝束环绕细胞移动。植物细胞内的微丝纤维与所有不同的微管都呈平行性排列，但是也以能覆盖细胞内广大区域的大微丝束的形式单独存在。这些支持了细胞内细胞器和囊泡通过胞质环流的过程进行持续而活跃的运动。这种移动似乎是由移动颗粒表面的肌球蛋白所推动的。

细胞分化发生在伸长之后，这可以木质部细胞的形成为例来说明。沿着生长轴中心的纵列细胞经历程序性细胞死亡、末端细胞壁降解，形成能够从根部向植物顶端输导水

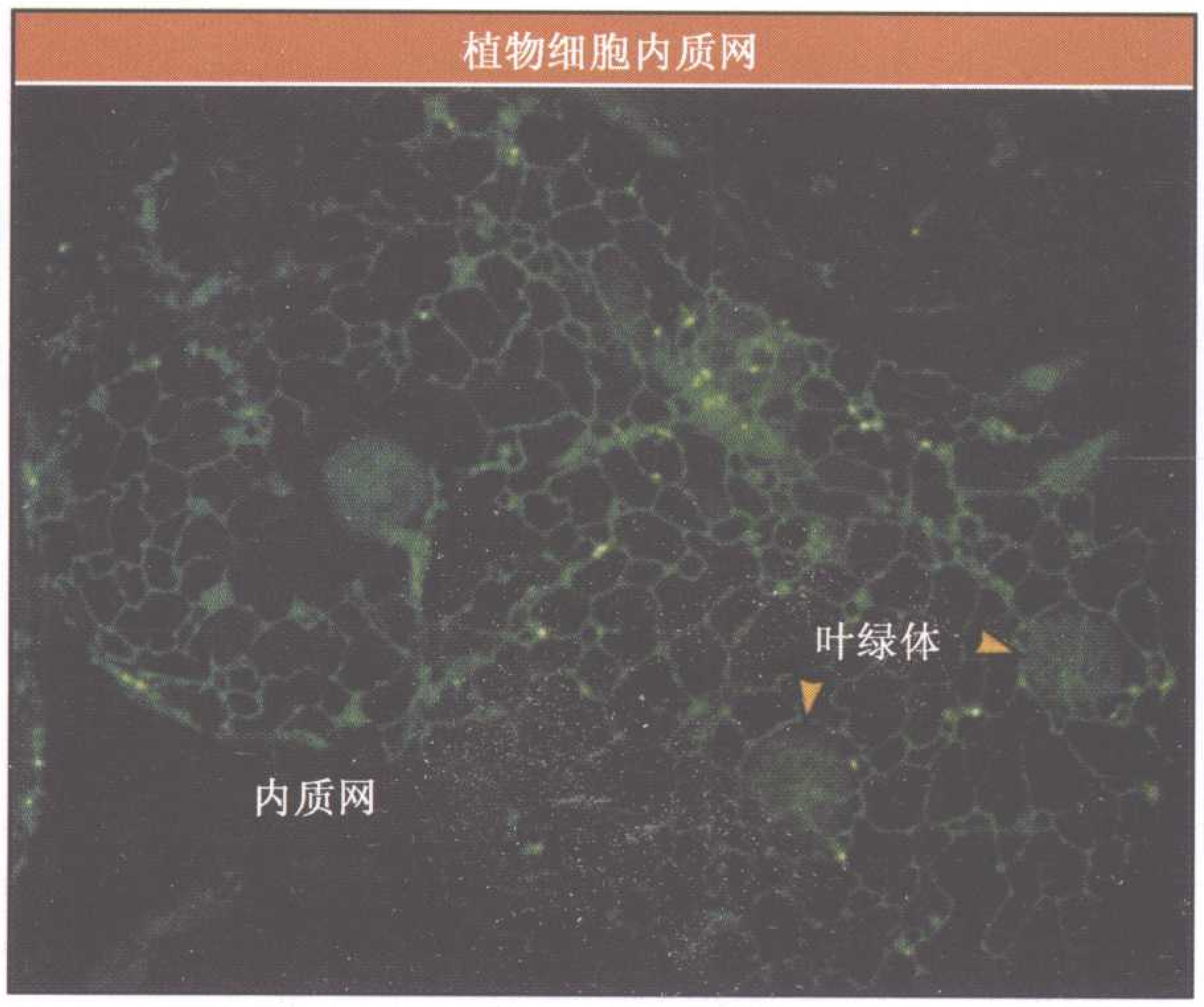


图 17.43　一个活的表皮细胞只局限在内质网表达一种 GFP。焦点平面在细胞表面下，可以看到遍及细胞整个表层的内质网二维伸展网络结构。几个叶绿体靠近表层并被内质网围绕。叶绿体不含 GFP；它们之所以呈绿色，是因为在激发 GFP 的光波下，叶绿体自身荧光被激发。照片复制自 Boevink，P.，et al. Plant J. 1996. 10(5)：935-941。Copyright © 1996 Blackwell Publishing.

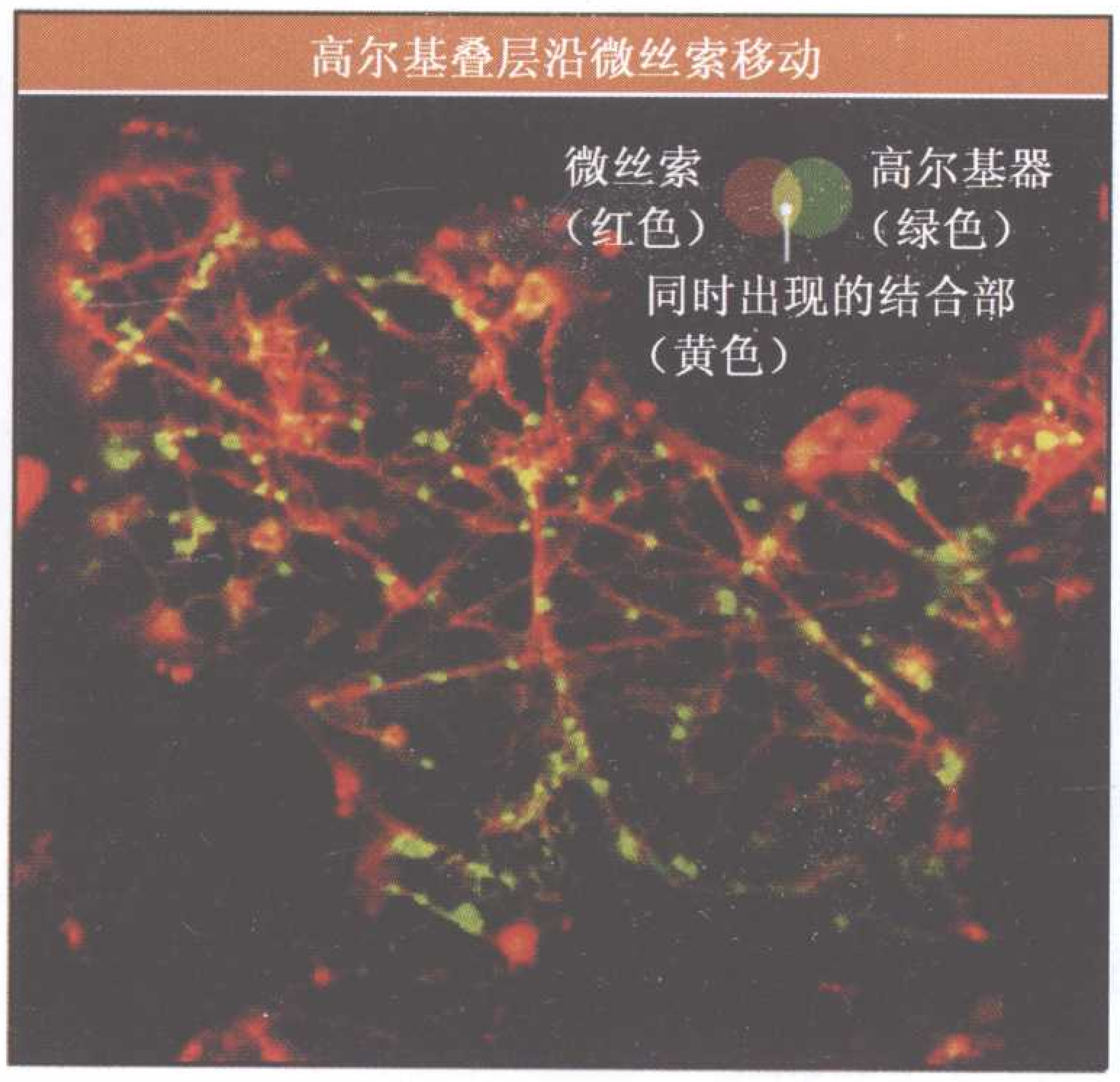


图 17.46　一个叶片表皮活细胞在其高尔基体表达荧光蛋白（绿色），同时标记了微丝蛋白（红色）。黄色表示两者同时存在，一个长微丝索的伸展网络在胞内可见。可见圆点状的高尔基体，几乎所有的高尔基体分布有微丝索。照片由 Oxford Brookes 大学的 Chris Hawes 惠赠。